Die Lungenfibrosen im Zentralkrankenhaus Gauting mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen von Struktur und Lungenfunktion

Johann Huber

Diss. München
1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534901_0024

Aus dem Zentralkrankenhaus Gauting
der Landesversicherungsanstalt Oberbayern
Direktor: Prof. Dr. med. H. Blaha

Die Lungenfibrosen im Zentralkrankenhaus Gauting mit besonderer Berücksichtigung der Beziehungen von Struktur und Lungenfunktion

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der
Ludwig Maximilians - Universität
zu München

vorgelegt von
Johann Huber
aus Weiden
1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Blaha
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. N. Zöllner
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	28.02.84

Herrn Prof. Dr. med. H. Blaha, Direktor des Zentralkrankenhauses Gauting, möchte ich meinen herzlichen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung dieses Dissertationsthemas sowie für die wertvolle Beratung bei der Erstellung der Arbeit.

Ebenso bedanke ich mich für die jederzeit spürbare Hilfsbereitschaft bei meiner Arbeit in seiner Klinik.

Meiner Mutter

in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Literaturübersicht	
	1.) Historischer Überblick	2
	2.) Zur Ätiologie	4
	3.) Klinik und Therapie	6
	4.) Pathologie	13
	5.) Röntgendiagnostik	28
	6.) Lungenfunktion	32
III.	Material und Methode	
	1.) Darstellung des Krankenguts	39
	2.) Auswertung der Untersuchungsergebnisse und Diskussion	51
	a) Ätiologie	51
	b) Geschlechts- und Altersverteilung	52
	c) Klinische Symptome	54
	d) Röntgendiagnostik	56
	e) Pathologie	57
	f) Lungenfunktionsanalysen	59
	3.) Beziehung zwischen pathologischen Substrat und Lungenfunktion bei den Lungenfibrosen unklarer Genese	62
IV.	Besprechung der Ergebnisse - Übersicht	69
V.	Zusammenfassung	76
VI.	Literaturverzeichnis	78

I. Einleitung

Wenn man die historische Entwicklung der Pneumologie, einschließlich der wissenschaftlichen Veröffentlichungen der letzten Jahrzehnte betrachtet, so kann man einen eindeutigen Trend erkennen. (60)

Standen etwa bis zum zweiten Weltkrieg die alveolären (und pleuralen) Erkrankungen im Vordergrund des Interesses, besonders die Tuberkulose und die lobäre Pneumonie, so nahmen ab den 50er Jahren die bronchialen Erkrankungen diesen Platz ein, vornehmlich das Bronchialcarcinom und die obstruktiven Lungenkrankheiten. Ab Ende der 60er Jahre zeigt sich nun das wachsende Interesse für interstitielle Lungenerkrankungen.

Grundlegend dafür sind sicherlich vermehrt Kenntnisse über Ätiologie, verbesserte und verfeinerte diagnostische Maßnahmen, genauere Kenntnisse der Pathogenese, neu entwickelte Therapiemöglichkeiten sowie eine engere Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen.

Die Lungenfibrosen betreffend ist zusätzlich zu sagen, daß es sich hierbei um einen diffizilen komplexen Problemkreis handelt. Dies beweist schon einmal das Studium der vielen wissenschaftlichen Veröffentlichungen darüber. Die Diagnose "Lungenfibrose" besagt gar nichts, wenn nicht erläuternde definierende Informationen hinzukommen. Der Begriff "Lungenfibrose" ist nur der Stengel, an dem die Trauben aufgehängt werden können (Blaha 1977).

So befasse ich mich in dieser Arbeit mit den Teilbereichen: Pathologische Anatomie, Röntgendiagnostik, Lungenfunktionsprüfung, Ätiologie, Klinik und Therapie der Lungenfibrosen.
Desweiteren wird untersucht inwieweit eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Strukturveränderung des Interstitiums und der Funktionseinschränkung hergestellt werden kann.

II. Nach Durchführung vorliegender Veröffentlichungen führe ich nun einige Kapitel an, die mir wichtig erscheinen zum Verständnis des Komplexes "Lungenfibrose".

1. Historischer Überblick

Die Erstbeschreibung der interstitiellen Lungenfibrose erfolgte 1872 durch v o n B ü h l. R i n d - f l e i s c h nannte diese Form der Lungenfibrose 1897 "Cirrhosis cystica pulmonum" als Korrelat zur Laennecschen Leberzirrhose.

V o n H a n s e m a n n beschrieb die Erkrankung 1915 unter der Bezeichnung "Lymphangitis reticularis pulmonum",

D a v i d s o n beschrieb sie 1907 unter der Bezeichnung "muskuläre Lungenzirrhose".

Weitere Erkenntnisse über die diffuse interstitielle Lungenfibrose unbekannter Ätiologie stammen von H a m m a n und R i c h (1933, 1935, 1944). Sie berichteten in dieser elf Jahre dauernden Zeit über vier Fälle dieser Erkrankung aus klinischen und pathologischen Aspekten. 1945 veröffentlichten E d e r, H a w n und T h o r n ein weiteres Beispiel einer akuten Form der interstitiellen Lungenfibrose.

Die ersten Beschreibungen über Krankheitsverläufe, die länger als sechs Monate andauerten stammten von P o t t e r und G e r b e r (1948) und wurden bald von einer Reihe von Veröffentlichungen gefolgt, die eine immer länger dauernde Krankheitsdauer bis zu zehn Jahren mitteilten. Zwischen 1950 und 1962 wurden über 100 histologisch bewiesene und dokumentierte Beispiele berichtet, wobei die Arbeit von R u b i n und L u b l i n e r besonders hervorzuheben ist mit einer Zusammenstellung von klinischen, radiologischen und pathologischen Besonderheiten bei 15 eigenen

Patienten und 39 Fällen der Weltliteratur.

Vergleichsweise größere Patientenzahlen erfaßten Scadding (1960) mit 13 Patienten, Herbert, Nahmias, Gaensler und MacMahon (1962) mit 12 Fällen, sowie Furstenberg (1960) zehn, Baglio, Michel und Hunter (1960) acht, Forbes (1958) sieben und Audy (1958) sechs Patienten.

Aus dem deutschsprachigen Raum sind Arbeiten von Wurm (1957), Grosse-Brockhoff (1958) aus Deutschland sowie Uehlinger, Fuchs, Bühlmann aus der Schweiz zu nennen.

Zur gleichen Zeit sind von Veröffentlichung der englischen Sprache Namen wie Heppleston (1951), Scadding (1952), Ogilvie und Hulse (1954) sowie Sloper und Williams (1955) zu nennen.

Mit zunehmender histologischer Berücksichtigung stehen Arbeiten von Liebow und Smith (1968). Liebow und Carrington (1973), Scadding (1964).

Durch vermehrte Kenntnisse autoallergischer Erkrankungen folgen nun Veröffentlichungen, von denen die Namen Scadding und Hinson (1967), Webb (1972), Turner-Warwick (1968) hervorzuheben sind.

All diese Autorennamen stellen nur einen Ausschnitt vieler Wissenschaftler dar, die in und ab dieser Zeit, bedingt durch immer mehr Erkenntnisse und Diagnosemöglichkeiten eine Vielzahl wissenschaftlicher Publikationen herausgaben.

((Wesentliche Gedanken dieser Literaturübersicht sind den Arbeiten von Cegla (12) und Livingstone (55) entnommen.))

2. Zur Ätiologie

Die "Lungenfibrose" ist das pathologisch-anatomische Endprodukt interstitieller Lungengerüsterkrankungen. Diese Lungenmanifestationen sind auch als Teilerscheinungen einer allgemeinen Erkrankung des interstitellen mesenchymalen Gewebes oder als ein sich auf die Lunge beschränkendes Leiden aufzufassen. (108)

Während früher die Diagnostik mehr im deskriptiven Befund blieb, gelang es in letzter Zeit immer mehr eine ätiologische Diagnostik aufzubauen. Erschwerend für die Klärung der Therapie ist weiterhin, daß der recht schmalen morphologisch und röntgenologisch faßbaren Reaktionsbreite des Organismus eine Vielfalt von Noxen gegenübersteht.

In der Literatur läßt sich eine Vielzahl von Einteilungen nach Ätiologien finden, unterschieden meist durch Berücksichtigung verschiedener Befunde.

Im folgenden soll nun eine Zusammenstellung der wichtigsten Schematas aufgezeigt werden:

Tabelle 1: Erkrankungen, die eine Lungenfibrose zur Folge haben können (51)

Fibrose als Folgezustand interstitieller Granulomatosen:

Sarkoidose
Fibrose nach miliarer Lungentuberkulose
Tuberöse Sklerose
Eosinophiles Granulom
Morbus Hand-Schüller-Christian
Morbus Gaucher
Morbus Niemann-Pick
Morbus Abt-Letterer-Siewe
Amyloidose

Fibrose bei Kollagenosen:

Sklerodermie
Lupus erythematodes
Periarteriitis nodosa
Dermatomyositis
Rheumatoide Arthritis

Fibrose als Folge ausgedehnter destruierender Lungenprozesse:

Tuberkulose
Wabenlunge bei Bronchiolitis obliterans
Kleinzystische Lungenfibrose bei Mukoviszidose
Interstitielle Fibrose infolge Gerüstkarzinose

Tabelle 2: Gliederung aus klinischer Sicht, unter Berücksichtigung von Anamnese, Symptomen, radiologischen Befund und Lungenfunktionsprüfungen (nach Urthaler, 108)

A. Die Fibrose als vorwiegend auf die Lunge beschränktes Leiden

1. Die Fibrose infolge Staubexposition. Nur aggressiv sich verhaltende Staubpartikelchen führen zur Fibrose:
a) Silikose, Siliko-Anthrakose und Sidero-Siliko-Anthrakose,
b) Asbestose,
c) Berylliose,
d) Hartmetall-Lungen.

2. Die interstitielle Fibrose als Endzustand verschiedener interstitieller Entzündungen: interstitielle plasma-zelluläre Pneumonie, Hamman-Rich-Syndrom.

3. Die interstitielle Fibrose nach Schädigung durch Hexamethonium bei Hypertoniebehandlung.

4. Die Gerüstfibrose als Folge einer Überempfindlichkeitsreaktion. Als wichtigste Vertreter seien die Farmer-Lunge, die Bagassosis und die Taubenzüchterkrankheit erwähnt.

5. Die Lungenfibrose als Folge ausgedehnter destruierender entzündlicher Lungenprozesse, zum Beispiel Lungentuberkulose, Honigwabenlunge bei Bronchiolitis obliterans, kleinzystische Lungenfibrose bei Mucoviszidose.

6. Die Strahlenfibrose.

B. Die Fibrose als Teilmanifestation einer allgemeinen Erkrankung

1. Die interstitielle Fibrose als Folgezustand interstitieller Granulomatosen: Sarkoidose, Fibrose nach miliarer Lungentuberkulose, tuberöse Sklerose, nichtcholesterinämische Xanthomatosen wie das eosinophile Granulom, der Morbus Hand-Schüller-Christian, der Morbus Gaucher, der Morbus Niemann-Pick, der Morbus Abt-Letterer-Siewe und die Amyloidose.

2. Die interstitielle Fibrose bei Kollagenosen: Sklerodermie, Lupus erythematodes, Periarteriitis nodosa, Dermatomyositis, rheumatische Pneumonie.

3. Die interstitielle Fibrose infolge Gerüstkarzinose.

Tabelle 3: Ätiologische Differentialdiagnose interstitieller Lungenerkrankungen nach S n y d e r (1971). (12)

I.	Infektiös: a) Bakterien b) Pilze c) Viren, Mycoplasmen d) Parasiten	VI.	Thromboembolisch a) Thrombose, Fettembolie b) iatrogen
II.	Lungenödem: a) Linksherzinsuffizienz b) Urämie c) Rheumatisches Fieber	VII.	Fehlbildung (angeboren) a) Phakomatosen b) Wabenlunge c) Mucoviszidose
III.	a) Staublungen organisch - anorganisch b) Aspiration c) Gase und Dämpfe	VIII.	Strahlenbedingt a) Röntgen b) Radioaktiv
IV.	Neoplastisch a) primär neoplastisch b) metastatisch c) Komplikation (Infekt, bei Diagnostik und Therapie)	IX.	Chem. Noxen: z. B. Paraquat
V.	Immunologisch a) Kollagenosen b) Medikamente c) s. III a) organisch	X.	Unbekannt - ungewiß a) Sarkoidose b) Histiozytose X c) idiopathisch fibrosierende Alveolitis d) Hyalin Membran Disease e) seltene Alveolarerkrankungen

3. Klinik und Therapie

Entscheidend ist die Erhebung der Anamnese.

Charakteristisch ist der oft schleichende Beginn. Interstitielle Lungenerkrankungen machen zu Beginn meist nur geringe subjektive Beschwerden, so daß sie oft als Zufallsbefund anläßlich einer ärztlichen Untersuchung diagnostiziert werden.

Zu Beginn stehen durchaus uncharakteristische Beschwerden wie ungewohnte Ermüdbarkeit, allgemeine Mattigkeit, Gewichtsverlust, Appetitlosigkeit, arthritische und/oder myalgiforme und neuralgiforme Beschwerden. Gelegentlich beginnt das Krankheitsbild grippeähnlich mit akuten, kurzdauernden Fieberschüben, selten über 39° verbunden mit Atemnot und quälenden Reizhusten, besonders wenn es sich um eine exogen-allergische Alveolitis handelt. (102)

Bei den akuten und subakuten Fällen besteht meist eine erhöhte BKS und Leukozytose (43). Subjektives Leitsymptom ist die Atemnot, zu Beginn oft nur bei körperlicher Belastung auftretend.
Im Schlaf liegt der Patient flach und unterscheidet sich dadurch vom Herzpatienten und Asthmatiker.
Die Anstrengungsdyspnoe ist progressiv.

Die Atmung des Patienten mit "Lungenfibrose" ist beschleunigt, im Frühstadium nur während Belastung, später auch in Ruhe. Charakteristisch ist eine scheinbar unbehinderte, oberflächliche Tachypnoe. Sie ist kaum zu verkennen und steht im Gegensatz zu der mühsamen, verlangsamten und tiefen Atmung des chronischen Bronchitikers mit obstruktiven Emphysem oder des Asthmapatienten.

Ein häufiges, wenn auch nicht obligates Symptom ist ein trockener Reizhusten. Er kann sich besonders nachts zu Anfällen von minutenlanger Dauer steigern. Normalerweise wird dabei nur spärlich schleimiges, kaum je blutiges Sputum expektoriert.

Hand in Hand mit der Dyspnoe entwickelt sich die Zyanose. Im Frühstadium tritt sie nur bei Anstrengungen auf. In fortgeschrittenen Krankheitsstadien ist Ruhezyanose ein obligates Symptom.

Die Zyanose ist durch eine arterielle Sauerstoffuntersättigung bedingt.

Polyglobulie ist ein inkonstantes Spätsymptom. Uhrglasnägel, sowie Trommelschlegelfinger und -zehen sind häufig zu beobachten. (107)

Desweiteren findet sich die Entwicklung eines Cor pulmonale mit typischen Zeichen:
Halsvenenstauung, Leberschwellung, periphere Ödeme (102). Tachycardie, epigastrische Pulsationen der re. Herzkammer, retrosternales systolisches Schwirren, akzentuierter Pulmonalklappenschluß, große a-Welle im Venenpuls, EKG- sowie Röntgenzeichen vervollständigen das Bild des chronischen Cor pulmonale. (107)

Auch Auskultation und Perkussion sind am Anfang wenig charakteristisch. Allenfalls fällt ein verschärftes Atemgeräusch auf. Ein inspiratorisches Knisterrasseln - die Sklerophonie - ist pathognomisch und dem Geräusch ähnlich, welches beim Öffnen des Klettenverschlusses, etwa einer Blutdruckmanschette entsteht. Es ist in der Regel dorsobasal zu auskultieren. Als Fibrosequietschen wird ein Phänomen bezeichnet, wenn bei zunehmender Inspiration die Frequenzen des Rasselns höher werden. Perkussorisch ist gegebenenfalls ein Zwerchfellhochstand mit eingeschränkter Zwerchfellbeweglichkeit zu erfassen. (102)

Definitionsgemäß kann es bei Erkrankungen mit verschiedenartigen Ätiologien wie den "Lungenfibrosen" kein einheitliches Therapieschema geben. Die Vielzahl der möglichen auslösenden Faktoren einerseits, und die nicht unerheblichen Nebenwirkungen einer medikamentösen Therapie andererseits zwingen zu einem differenzierten Vorgehen. Dabei müssen vor allem das histologische Stadium der Erkrankung und der Grad der vorhandenen Funktionseinschränkung Berücksichtigung finden.

Wie bereits erwähnt, kann eine umfangreiche Erhebung der Anamnese außerordentlich wichtig sein. So lassen sich allein durch Ausschaltung erkannter exogener

Noxen einzelne Formen erfolgreich behandeln. Liegt eine Lungenbeteiligung im Rahmen einer Systemerkrankung vor, so sollte kausal das Grundleiden behandelt werden. Der zur Lungenläsion führende, zugrundeliegende Vorgang wird ansonsten weiter aufrecht erhalten. (84)

In der Pharmakotherapie steht vorrangig das Cortison als Basismedikament.

Die erwünschte Wirkung von Corticosteroiden ist antiphlogistischer, antiexsudativer und antiproliferativer Art. Eine "antifibrotische" Wirkung kann ihnen in vivo nicht zugesprochen werden, da sie im Gegenteil zur Stabilisierung der Quervernetzung des Kollagens beitragen. (24)

Die größte Wirksamkeit wird den Corticosteroiden zugesprochen bei Patienten, bei denen akute Verläufe vorliegen, oder exsudativ-desquamative Vorgänge im histologischen Bild vorherrschen, die als Frühstadium der Erkrankung gelten. (84)

Azathioprin wird zu den Corticosteroiden gegeben, da jenes einen ungleich stärkeren immunsuppressiven Effekt ausübt.
Insbesondere kann man auf seinen Einsatz nicht verzichten, wenn Immunphänomene ausgebildet sind. Gleichzeitig besitzt es eine antiproliferative und antiexsudative Wirkung. (24) Durch die Kombination von Azathioprin und Corticosteroiden besteht außerdem die Möglichkeit, daß man mit den Corticosteroiden theoretisch unter der Cushing-Schwelle bleiben könnte. Andererseits muß bedacht werden, daß das Azathioprin selbst Auslöser einer Lungenfibrose sein kann.

Vom D-Penicillamin versprach man sich eine relativ spezifische Wirkung bei Lungenfibrosen, da es in den Prozeß der Faserbildung einzugreifen scheint. Es hemme sowohl die intrazelluläre Kollagensynthese als auch

die Quervernetzung des extrazellulär abgelagerten Kollagens. Offen ist allerdings, ob das D-Penicillamin nur die Fibrosierung verhindert, oder auch bereits quervernetzte Kollagenfasern wieder aufspalten kann. Die Nebenwirkungsrate ist relativ hoch und bezieht sich auf Magen-Darm-Unverträglichkeit, Proteinurien, Wundheilungsstörungen, Neuritiden sowie Leuko-Thrombopenie. Durch die Wirkung des D-Penicillamins als Cu-Chelat-Bildner kann es zu Geschmacksstörungen kommen. (95)

Von manchen Autoren wird - vorwiegend beim Versagen einer Corticosteroid/Azathioprin-Therapie - der Einsatz von Zytostatika propagiert. Der therapeutische Effekt dieser Substanzen beruht auf einer Depression der proliferierenden Zellen, die sich in der Lunge akkumulieren.

Im wesentlichen kommen Cyclophosphamid und Vincristin zusammen mit Corticosteroiden zum Einsatz. Geringe Patientenzahlen lassen verständlicherweise eine eindeutige Beurteilung der Effektivität dieser Substanzen nicht zu. (84)

Als Adjuvans bei der Therapie wird Spironolacton gegeben. Bislang ist noch strittig, ob es eine antifibrotische Wirkung am Lungenparenchym erzielt. Unstrittig ist jedoch die Beseitigung des interstitiellen Ödems durch die diuretische Wirkung. Ein weiterer günstiger Einfluß auf die Lungenfibrose muß in einer Besserung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses gesucht werden, vornehmlich in einer Steigerung der Lungenperfusion durch einen positiv-inotropen Effekt auf das chronische Cor pulmonale. (24)

Als Begleittherapie können ansonsten folgende Medikamente erforderlich werden: z. B. Digitalis, Bronchospasmolytika, Natriumfluorid, Vitamin D, Antibiotika, Ganglienblocker sowie Calcium zur Prophylaxe und Behandlung einer Corticoid osteoporose. (61)

Zusätzlich ist natürlich körperliche Ruhe sowie Sauerstoffatmung nützlich.

Mit der Diffussionsstörung hängt zusammen, daß sich die Patienten im Höhenklima schlechter, im Tiefland dagegen oft besser fühlen, weil hier der Sauerstoffpartialdruck der Luft und die alveoläre Sauerstoffspannung höher wird. (107)

In diesem Zusammenhang möchte ich etwas näher eingehen auf das Zusammentreffen von "Lungenfibrose und Schwangerschaft".

In der Geburtshilfe stellt sich in unserer Zeit immer häufiger das Problem der Schwangerschaftsbetreuung von Frauen mit schweren Erkrankungen. Dies ist sicherlich mit bedingt durch die Tatsache, daß aufgrund verbesserter pädiatrischer und sozialer Betreuung mehr Kinder mit Erkrankungen, welche bestimmte Organ- und Lebensfunktionen erheblich einschränken am Leben erhalten werden und somit das Erwachsenenalter erreichen und damit schwanger werden können und auch wollen.

Für den Geburtshelfer stellt sich damit oft die Frage, inwieweit eine präexistente schwere Organerkrankung durch die Schwangerschaft beeinflußt wird.

Die "Lungenfibrosen" betreffend verweise ich hiermit auf eine Arbeit von K. H a j d u und R. H a m p e l (41) aus der Frauen- und Medizinischen Klinik der Universität Greifswald, in der über den Schwangerschaftsverlauf einer Patientin mit progressiver, chronisch interstitieller Lungenfibrose berichtet wird.

Folgende wichtige Komplikationen können dabei zusammenfassend herausgearbeitet werden:

Im Zusammenhang mit der in der Gravidität schon normalerweise auftretenden Hyperventilation kann sich das Krankenbild von einer bisher latenten respi-

ratorischen Insuffizienz in eine manifeste respiratorische Partial- bzw. Globalinsuffizienz manifestieren.

In Folge der fortschreitenden Verkleinerung der Respirationsoberfläche resultiert eine hochgradige Einschränkung der Vitalkapazität.

Durch den Zwerchfellhochstand kommt es bereits bei der gesunden schwangeren Frau zur horizontalen Verlagerung und Achsendrehung des Herzens und damit zu einer Widerstandserhöhung im Lungenkreislauf. Zusätzlich erhöht sich mit dem Ansteigen des Herzminutenvolumens der venöse Rückstrom. Das Blutvolumen ist in der Schwangerschaft vermehrt, wodurch ein erhöhter enddiastolischer Druck im rechten Ventrikel resultiert. Besteht nun ein pulmonaler Hochdruck, so bedeutet die Schwangerschaft eine Druck- und Volumenbelastung des Herzens. Die Gefahr der Rechtsherzüberlastung und Rechtsherzinsuffizienz ist dann groß.

Sehr interessant ist die Beschreibung der Auswirkung eines erhöhten Östrogenspiegels bei Lungenfibrose. Die frühzeitige Hyperventilation in der normalen Schwangerschaft wird auf den erhöhten Östrogenspiegel zurückgeführt.
Östrogene steigern die Erregbarkeit des Atemzentrums, Progesteron senkt die Reizschwelle des Atemzentrums; beide Hormone wirken additiv.
Die Diffusionskapazität sei bereits in der zwölften Schwangerschaftswoche erniedrigt und sinke bis zur 24. Schwangerschaftswoche weiter ab. Zurückgeführt wird dies auf einen Östrogeneffekt auf die Kapillaren und Alveolarwand sowie auf das Interstitium der Lunge. Bei einer Schwangerschaft wird die durch die Lungenfibrose ohnehin verlängerte Diffusionsstrecke zwischen Alveole und Kapillare durch die perikapillären, östrogenbedingten Veränderungen weiter verschlechtert.

Die oben angeführte Problematik läßt die Schwangerschaft in Kombination mit einer Lungenfibrose als ein ernstzunehmendes Risiko erscheinen.

Zusätzlich zu einem vitalen Risiko für die Mutter kommt das Risiko hinsichtlich einer eventuellen Mißbildung des Kindes aufgrund der hypoxischen Zustände.

Desweiteren kann die Frage aufgeworfen werden, inwieweit Vererbungstendenzen von "Lungenfibrosen, genetische Prädispositionen oder sogar ein fibrotisches Gen" vorhanden sind.

Veröffentlichungen über diese Fragen sind aber so selten, daß wohl derzeit darüber noch keine allgemeingültigen Schlüsse gezogen werden können.

4. Pathologie

Zunächst einige allgemeine Bemerkungen:
Das Interstitium der Lunge beginnt im alveolären Parenchym als schmaler Raum zwischen der Alveolardeckzelle und der Kapillarwand. Das Interstitium ist der Raum, durch den CO_2 und O_2 diffundieren müssen, damit ein Gasaustausch zustande kommen kann. Die Distanz dieses Interstitiums bestimmt damit praktisch die Effektivität eines Atemzugs.

Da CO_2 sehr viel rascher als O_2 diffundiert, bedeutet eine Verbreiterung des alveolar-septalen Interstitiums in aller Regel zunächst eine Behinderung der O_2-Aufnahme. (Im normalen lichtmikroskopischen Präparat ist das alveolär-septale Interstitium ein kapillardünner Spalt zwischen 2 Zellgrenzen). Wird dieses Interstitium überhaupt im Lichtmikroskop als verbreitert sichtbar, so liegt die Größenordnung der Verbreiterung schon im Bereich zwei- bis dreistelliger Faktoren, d. h. die O_2-Aufnahme in diesem Bereich ist schwerstens behindert oder praktisch paralysiert. Der Kliniker spricht von einem alveolo-kapillären Block. (77)

Die Lunge besteht architektonisch aus Parenchym (Gesamtheit der Alveolen) und Gerüst (bindegewebige Septen, in denen sich Bronchien sowie Blut- und Lymphgefäße ausbreiten). Unter pathologischen Bedingungen kann das Lungengerüst verstärkt (Fibrose) oder rarefiziert sein. Mit der Gerüstfibrose ist ferner ein Umbau der Lungenstruktur vorhanden: Ausweitung oder Verschluß von Bronchien, Verstärkung der Bronchialmuskulatur, Aufnahme von Alveolen in Narbengewebe. Das Endstadium ist eine umgebaute Lunge mit einer gewissen Starrheit, verminderter Dehnbarkeit, Verdickung der Trennschichten und Einschränkung der Kontaktfläche zwischen Alveolarraum und Kapillarsystem. Dagegen wird der Tracheobronchialbaum von der reinen interstitiellen Fibrose nicht eingeengt, die großen Lufträume sind frei. Lungenfibrosen verlaufen als mehr oder weniger chronische Reaktionen, die anatomisch durch ein zunächst zellreiches Granulationsgewebe charakterisiert sind, das sich allmählich in ein zellarmes Narbengewebe umwandelt.

Auf Grund der histo-topographischen Anordnung des fibrotischen Prozesses lassen sich drei Arten der interstitiellen Fibrose unterscheiden:

1. perilobuläre (peribronchiale, perivaskuläre) Fibrose
2. perialveoläre (intralobuläre) Fibrose
3. bronchiolitische Fibrose

Häufig kommen auch Kombinationen der drei Formen vor. (107)

H e a r d (45) beschreibt als Ort der fibrosierenden Vorgänge das feinstrukturierte Alveolargewebe der Lungen. Es wird steif und behindert die inspiratorische Dehnung. Histologisch treten zusätzlich Retikulin und Kollagenfasern in die Alveolarwände, so daß die Alveolarlumina kleiner werden. (interstitielle Fibrose)

Gewöhnlich sind verschiedene Formen von Entzündungszellen vorhanden, so daß er dieselben Veränderungen auch als chronisch interstitielle Pneumonie bezeichnet. Manchmal tritt die Fibrose auch in den Alveolarlumina als Resultat einer Organisation von eiweißhaltigem Exsudat auf (intraalveoläre Fibrose).

O t t o (77) beschreibt das Endbild der Lungenfibrose näher. Es existieren zwei morphologische Formen:

1. Die atelektatisch-indurative Fibrose
2. Die emphysematöse Lungensklerose (honey comb lung)

Für die Kennzeichnung einer Lungenfibrose sind zwei anatomische Befunde wichtig:

1. Der Fibrosetyp (siehe oben)
2. Das Verteilungsmuster der Fibrose im Großflächenschnitt

Als kennzeichnende Reaktionsformen des Lungeninterstitiums werden angegeben:

1. Der Alveolitistyp:
   Er zeigt eine Verbreiterung des alveolar-septalen Gefüges mit einer vorwiegend rundzelligen Infiltration. Meist besteht gleichzeitig eine ausgeprägte Alveolarzellschwellung.
   Vermutlich handelt es sich um eine initiale Durchgangsphase.
2. Der interstitiell proliferative Typ:
   Er zeigt knotige mesenchymale Knospen, die oft zwiebelschalenförmig geschichtet sind oder fingerförmig verzweigte alveolär-septale Proliferationen.
3. Der tuberkuloide Granulomtyp.
4. Der lymphofollikuläre Typ:
   Er entspricht wahrscheinlich einer immunologischen überlagerten Gewebsreaktion.

G e b b e r s (33) zeigt die am Aufbau der Lunge beteiligten drei funktionellen Systeme auf.

1. Parenchym
2. Blutgefäß-Bronchialsystem
3. Bindegewebiges Interstitium

Das interstitielle Bindegewebe verteilt sich in allen Teilen der Lunge und steht kontinuierlich vom Alveolarseptum bis zum Hilus miteinander in Verbindung. Es besteht aus Zellen und einer Interzellularmatrix. Diese enthält kollagene, retikuläre und elastische Fasern sowie Basalmembranen. Zu den zellulären Bestandteilen gehören primitive mesenchymale Zellen, Fibroblasten, Fibrocyten, Mastzellen, Monocyten, Makrophagen, Lymphocyten sowie Plasmazellen.

Die Luft enthaltende Räume lassen sich in drei Kompartimente untergliedern:

1. Konduktive Zone (Trachea, Bronchien, Bronchiolen, Terminale Bronchiolen)
2. Übergangszone (Respiratorische Bronchiolen)
3. Respiratorische Zone (Alveolargänge, Atrium, Alveolarsäckchen)

Die kleinste anatomisch abgrenzbare Struktureinheit der Lunge wird als Lobulus bezeichnet. (33)

Der Gasaustausch findet in den Wänden der Alveolen statt. Betrachtet man das Verzweigungssystem des gesamten Atembaumes, so kann man erkennen, daß die Luft einen sehr langen Weg zurücklegt und 16 Verzweigungen des Bronchialsystems durchströmt bevor sie Gelegenheit zum Gasaustausch in den respiratorischen Bronchiolen bekommt.(W e i b e l (114).)

Daran schließen sich in weiteren Verzweigungen die Alveolargänge, Atrien und schließlich die Alveolarsäckchen an.
Als kleinste funktionell-anatomische Einheit des Lungenparenchyms gilt der "Alveolar-Apparat". Hierin sind die Kapillaren der wichtigste Bestandteil, da durch ihre Wände hindurch der Gasaustausch stattfindet.

Die Endothelzellen sind unmittelbar von einer Basalmembran umgeben und in losem Bindegewebe eingebettet, welches elastische, retikuläre und kollagene Fasern und die sie synthetisierenden Fibroblasten und Fibrocyten enthält. Das Septum wird von beiden Seiten vollständig von Epithelzellen, den Pneumocyten, bedeckt, die ihre eigene Basalmembran besitzen. Es können zwei Arten, nämlich die Pneumocyten I und II unterschieden werden.

Die Pneumocyten I (membranöse Pneumocyten) sind sehr flach und weit ausgezogene Zellen, die den überwiegenden Teil der Alveolen auskleiden. An ihren dünnsten Stellen, nämlich über den in das Alveolarlumen vorspringenden Kapillaren, verschmelzen die epithelialen und endothelialen Basalmembranen miteinander. Diese Gewebseinheit ist die sogenannte respiratorische Membran, durch die der überwiegende Gasaustausch stattfindet. Sie ist die eigentliche Barriere zwischen Blut und Luft und im Durchschnitt 0,5 μ dick, W e i b e l (115).

Zwischen den flachen Pneumocyten I sind in den Nischen der Alveolen die kubischen Pneumocyten II (granuläre Pneumocyten) eingeschaltet, die an der lumenwärtigen Oberfläche einen Saum von Microvilli und ein organellenreicheres Zytoplasma als die Pneumocyten I besitzen. Vor allem enthalten sie die sog. lamellären Körperchen, in denen sich das wichtige "Surfactant" (Anti-Atelektase-Faktor) befindet.

Das Surfactant ist ein Stoffkomplex, der aus Lipiden, Polysacharíden und Lipoproteinen besteht, von den Pneumocyten II synthetisiert und in das Alveolarlumen abgegeben wird. Hier setzt es die Oberflächenspannung des Flüssigkeitsfilmes herab, der auf dem Epithel liegt, und bewahrt damit die Alveole vor dem Kollaps.

Innerhalb des Interstitiums der Interalveolarsepten liegen undifferenzierte Mesenchymzellen, die sich

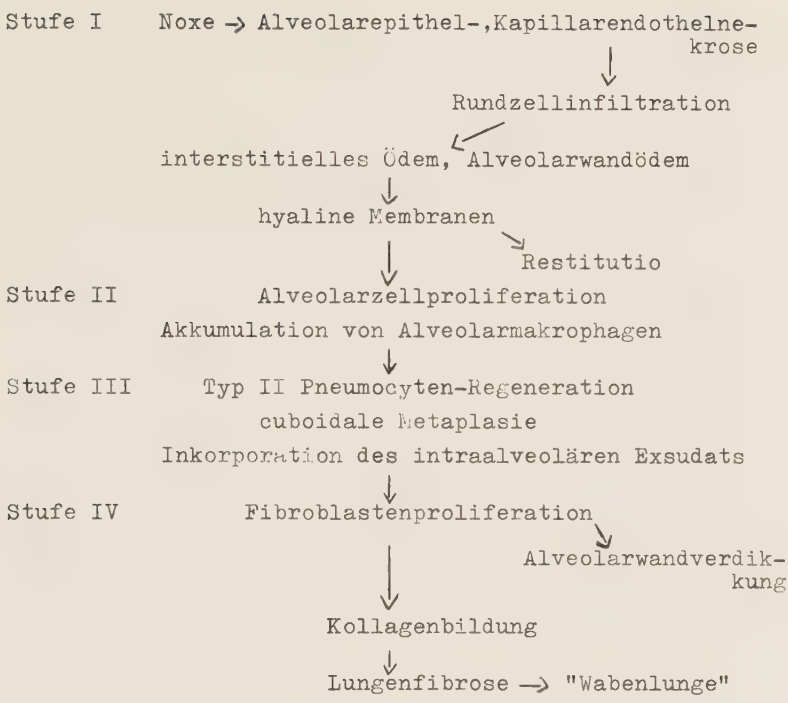
vermutlich zu Fibroblasten und Fibrocyten entwickeln können.

Ein weiterer wichtiger zellulärer Bestandteil der Alveole ist der Alveolarmakrophage. Er stellt einen Hauptfaktor des lokalen Abwehrsystems gegen schädigende Umwelteinflüsse dar. Durch ihre phagozytierenden und bakteriziden Aktivitäten räumen die Makrophagen inhalierte Partikel sowie intraalveolären Zelldetritus und Ödem ab.
Desweiteren besitzen sie die Fähigkeit, immunologische Prozesse zu induzieren und aufrecht zu erhalten. Sie können einen bedeutenden Einfluß auf die Zusammensetzung der Interzellularsubstanz ausüben. Sie haben die Fähigkeit, bestimmte Enzyme zu sezernieren. Zusätzlich können sie Faktoren bilden, die sowohl die Kollagensynthese in Fibroblasten als auch deren Proliferation stimmulieren.

Lymphgefäße lassen sich in den Interalveolarsepten noch nicht nachweisen. Sie beginnen erst mit den terminalen Bronchien im Lobuluszentrum und im interlobulären Bindegewebe.

Folgende Tabelle soll nun schematisch den pathomorphologischen Ablauf als Folge einer Schädigung der "Alveolareinheit" verdeutlichen.

Pathomorphologie der interstitiellen Pneumonien aus der Arbeit von R u b i n (84):



Dieser Ablauf kann anhand tierexperimenteller Untersuchungen erzeugt und in seinem Entstehungsmechanismus beobachtet werden. (M o r g e n r o t h (68)) Entscheidend für den Ablauf einer solchen Reaktion ist eine Schädigung des kapillären Endothels oder der membranösen Pneumocyten (Typ I - Pneumocyten), die etwa 90 % der Alveolaroberfläche bedecken. Daraus resultieren exsudativ-entzündliche Vorgänge, die im Gegensatz zur klassischen Pneumonie nicht "resorbiert", sondern "organisiert" werden. Dies bedeutet, daß proliferative Vorgänge induziert werden, die in Fibroblastenproliferation und Kollagensynthese münden. Endprodukt eines solchen Vorganges sind dann eine fibröse Verdickung der Alveolarwand und der interalveolären Septen.

Bei der Beschreibung von "fibrosierenden Alveolitiden" führt R u b i n (84) an, daß alle Varianten der fibrosierenden Alveolitiden in den Frühstadien das oben angeführte Reaktionsmuster einheitlich erkennen lassen. Dabei spiele vor allem das begrenzte Reaktionsvermögen des Lungengewebes eine Rolle, die ein nur relativ uniformes Bild als Antwort auf verschiedene Noxen zuläßt. So ist es auch verständlich, daß solche alveoläre Läsionen nicht nur als Einzelerkrankungen vorkommen können, sondern auch als Begleitreaktionen bei andersartiger Grunderkrankung.

So beschreibt G e b b e r s (33) die Entstehung einer "Lungenfibrose" durch die Noxe Bleomycin über eine fibrosierende Alveolitis. Die "Bleomycin-Lunge" habe Modell-Charakter für gleichartige Veränderungen, die auch durch andere ätiologische Faktoren hervorgerufen werden. An ihr können nochmals die verschiedenen zur Fibrose führenden patho-morphologischen Veränderungen am Lungenparenchym zusammengefaßt werden. Bleomycin greift vermutlich vorwiegend an drei verschiedenen Orten an: am Gerinnungssystem, am Endothel und am Epithel der Lunge. Es finden sich Thrombocyten-Aggregate, disseminierte intravasale fibrinreiche Mikrothromben und hyaline Thromben in der terminalen Strombahn der Lunge. Dies ist Ausdruck einer disseminierten intravasalen Gerinnung.

Ein induzierter Endothelschaden, welcher durch in der Lunge angereichertes Bleomycin hervorgerufen wird, dürfte einerseits ein lokalisierender Faktor für die Mikrothrombenbildung sein, andererseits führt er zu einem interstitiellen Ödem. Die Hypoperfusion und das interstitielle Ödem bewirken eine Schädigung der Pneumocyten. Zusätzlich kommt es zu einer direkten Schädigung der Pneumocyten durch das Bleomycin. Der Pneumocytenschaden führt zu einem proteinreichen intraalveolären Ödem mit hyalinen Membranen und Kollaps der Alveolen. Hiermit verstärkt sich der intra-

alveoläre Sog und führt zu einem vermehrten Einstrom von Ödemflüssigkeit. Daraus resultiert ein Kollaps der Alveolen und damit eine Atelektase. Funktionelle Auswirkungen der Atelektasen und des interstitiellen Ödems sind Verteilungsstörungen des Blutes in der Lunge. Es entsteht ein Mißverhältnis zwischen Ventilation und Perfusion. Dies macht den Defekt der Atmung aus. Insbesondere sind Rechts-Links-Shunt Mechanismen in der peripheren Lungenstrombahn für eine arterielle Untersättigung verantwortlich.

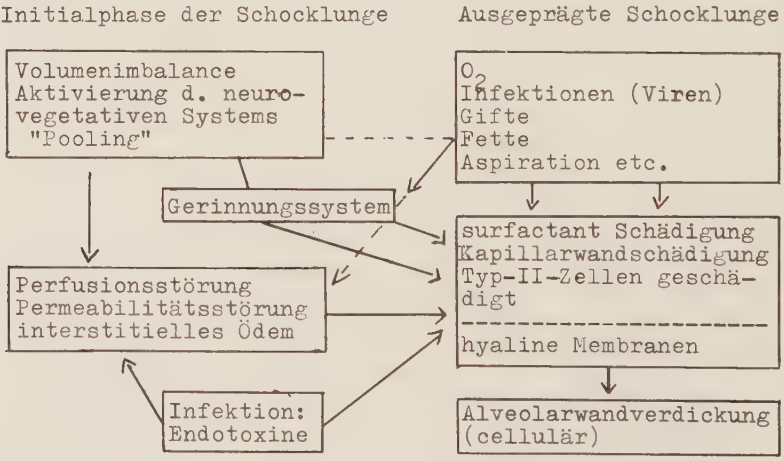
Im weiteren Verlauf kommt es zur Resorption des Ödems und der hyalinen Membranen. Dabei spielen die Alveolarmakrophagen eine wichtige Rolle. Sie treten erheblich vermehrt und aktiviert in den Alveolen auf, wobei sie manchmal zu mehrkernigen Riesenzellen miteinander verschmelzen. Sie scheinen den Prozeß der Organisation und Fibrosierung induzieren zu können. Das Resultat dieser Vorgänge ist eine interstitielle und intraalveoläre Fibrose. Dabei soll weniger das Kollagen vermehrt als vielmehr die Zelldichte erhöht sein, vor allem durch Bindegewebszellen. Diese Vernarbung führt zu einer Hypoperfusion in angrenzenden Parenchymbezirken.

Im Rahmen der Regeneration proliferieren die Pneumocyten II; die Pneumocyten I scheinen dagegen keine proliverativen Potenzen zu besitzen. Die Restalveolen werden dann von einem kubischen Epithel ausgekleidet. Hierbei kann es zu eindrucksvollen Plattenepithel-Metaplasien mit Dysplasien kommen. Diese können so ausgeprägt sein, daß mitunter eine Abgrenzung gegen pulmonale Metastasen eines Plattenepithelkarzinoms schwierig sein kann. (33)

Ähnlich wie oben beschrieben zeigen sich auch bei der Schocklunge Thrombocyten-Aggregate, disseminierte, intravasale fibrinreiche Mikrothromben und hyaline Thromben in der terminalen Strombahn der Lunge. Die

sogenannte Schocklunge hat in letzter Zeit insbesondere im Zusammenhang mit dem Aufbau der Intensivmedizin erhebliche Beachtung gefunden. Sie läßt sich als akuteste Form einer Lungenparenchymerkrankung verstehen. Wenngleich die Pathogenese dieses Krankheitsbildes noch nicht in allen Einzelheiten verstanden ist, so ergibt sich doch, daß es sich um einen Alveolarwandschaden als Folge einer Kombination verschiedener Noxen handelt: z. B. Verschiebungen des Blutvolumens, Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes, der Einwirkung von toxischen Substanzen oder Infektionsnoxen.

Eine Übersicht über gegenwärtige Vorstellungen zur Pathogenese der sogenannten Schocklunge gibt folgende Abbildung, welche der Arbeit von W i c h e r t (119) über die Klinik der sogenannten interstitiellen Lungenerkrankungen entnommen ist:



Die Bezeichnung Schocklunge wird dabei verwandt als Terminologie für eine akute Lungenparenchymerkrankung von Typ der Alveolarwanderkrankung, so daß eine Kreislaufdepression nicht immer vorausgehen muß. Wie be-

reits erwähnt, läßt sich ein derartiger Mechanismus z. B. auch mit Bleomycin auslösen.

Die Symptomatologie der Schocklunge ist geprägt durch die schwere arterielle Hypoxie oder durch die der Schocklunge zugrunde liegende Gesundheitsstörung. (119).

Weitere Einteilungen bringen K a r t a g e n e r sowie vor allem L i e b o w:

1. Einteilung nach K a r t a g e n e r und Mitarbeiter (1964) nach histotopographischen Gesichtspunkten:
   a) die peribronchiale und perivaskuläre, in jedem Fall jedoch perilobuläre Fibrose.
   b) die bronchiolitische Lungenfibrose in Folge obliterierender Bronchiolitis.
   c) die perialveoläre, also intralobuläre Fibrose.
2. Einteilung nach L i e b o w (1968) nach histologischen Gesichtspunkten:
   a) die gewöhnliche oder klassische interstitielle Pneumonie UIP (Usual Interstitial Pneumonitis)
   b) die bronchiolitische interstitielle Pneumonie BIP
   c) die desquamative interstitielle Pneumonie DIP
   d) die lymphatische interstitielle Pneumonie LIP
   e) die interstitielle Riesenzellpneumonie GIP (Giant Cell Interstitial Pneumonia)

Im folgenden Teil sollen nun die wichtigsten Methoden der morphologischen Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen erörtert werden.

Zunächst erfolgen einige Bemerkungen zur Bronchoskopie. Nach B l a h a (9) wird gegenwärtig fälschlich von einer "Broncho"Skopie gesprochen. Denn mit erheblicher Regelmäßigkeit wird auch Gewebe aus den Lungen gewonnen. Es handelt sich um eine komplexe, simultane, broncho-pneumologische, diagnostische Pro-

zedur. Mit der sehr häufigen Anwendung z. B. der perbronchialen Lungenbiopsie kann nicht mehr gut von bronchoskopischer oder bronchologischer Diagnostik gesprochen werden. So bevorzugt B l a h a die Bezeichnung "bronchopneumologische Diagnostik".

Näher möchte ich folgende Verfahren erläutern:

1.) perbronchiale Lungenbiopsie
2.) transthorakale Nadelbiopsie
3.) offene Biopsie
4.) bronchoalveoläre Lavage

Zu 1:
Mit der perbronchialen Lungenbiopsie, die von A n d e r s e n und Mitarbeiter 1965 als transbronchiale Lungenbiopsie eingeführt wurde, eröffnen sich neue Dimensionen mit noch nicht erschöpften Untersuchungsmöglichkeiten. C ů j n i k (20). Hauptindikationsgebiet sind die feindisseminierten Lungenprozesse.

Gute Untersuchungsergebnisse bringt die perbronchiale Lungenbiopsie bei lokalisierten pneumonischen Erkrankungen. C u j n i k hebt in seiner Veröffentlichung über die perbronchiale Lungenbiopsie zwei Untersuchungsmethoden hervor: Erstens die perbronchiale Lungenbiopsie, die in Allgemeinnarkose oder in Lokalanästhesie, transbronchoskopisch mit oder ohne Einführung des Fiberoskops durchgeführt werden kann und Zweitens die perbronchiale Lungenbiopsie in Lokalanästhesie mit dem Fiberoskop allein, das oral oder transnasal eingeführt wird. Wenn erforderlich kann die Unterstützung der Ventilation mit Sauerstoff über den gleichzeitig eingeführten Tubus erfolgen. Bei den Untersuchungen in Lokalanästhesie werden bewährte Zangen in tiefer Inspiration unter optischer Kontrolle in die Segmentbronchien des befallenen Lungenanteils eingeführt, geöffnet und bei Beginn der Exspiration geschlossen.

Das bioptische Vorgehen in Allgemeinnarkose unterscheidet sich nur geringfügig vom Vorgehen bei der Untersuchung in Lokalanästhesie. Man führt die Zange bis zu einem leicht federnden Widerstand in die Peripherie der Verzweigungen ein, zieht sie etwa 2 - 3 cm zurück und schließt sie unter gleichzeitigem Vordringen.

Für beide Untersuchungsarten ist das systematische Aufsuchen mehrerer (mindestens 3) Segment- oder Subsegmentbronchien unter optischer Kontrolle für die Ergiebigkeit der nachfolgenden Untersuchungen von entscheidender Bedeutung. Gelegentliche Exzisionen von Pleuragewebe sind nicht immer zu vermeiden.

An Komplikationen sind in erster Linie Blutungen zu nennen, die allerdings durch Tamponade mit dem Watteträger oder mit dem Fiberoskop zu beherrschen sind. In einer Statistik von C u j n i k von 1978 traten bei 1436 untersuchten Fällen Blutungen in 1,2 % der Fälle auf. Das Auftreten eines Pneumothorax ist mit einer Häufigkeit von 3,8 % angegeben.

Eine Köntgenkontrolle ist bei der perbronchialen Lungenbiopsie einige Stunden nach dem Eingriff in jedem Fall erforderlich. Wegen der Möglichkeit eines beidseitigen Pneumothorax sollte die Biopsie nur einseitig durchgeführt werden.

Als relative Kontraindikation gilt die pulmonale Hypertension,und als absolute Kontraindikationen werden Störungen der Gerinnung, schwere Hypoxämie, alveoläre Hypoventilation, frischer Myokardinfarkt, schwere Arrhythmien und dekompensierte Herzinsuffizienz angesehen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die perbronchiale Lungenbiopsie im Vergleich mit anderen bioptischen Verfahren an Bedeutung gewonnen hat. Der besondere Vorteil dieser Methode liegt wohl in der

"Zumutbarkeit" als auch in der Wiederholbarkeit des Eingriffs.

Zu 2:
Die transthorakale Nadelbiopsie sowie auch die Feinnadelpunktion sind immer mehr in den Hintergrund getreten. Relativ hohes Komplikationsrisiko und relativ geringe Ausbeute lassen diese Methode als problematisch erscheinen. Zusätzlich sind die Ergebnisse durch die Form der Nadeln begrenzt. "Je sicherer die Ausbeute, um so sicherer der Pneumothorax". B l a h a (5)

Zu 3:
Die offene Lungenbiopsie mittels einer diagnostischen Kleinthorakotomie ist im Prinzip die sicherste Methode, um ausreichendes repräsentatives Material zu gewinnen. Allerdings sollte sie den Institutionen mit einer Thoraxchirurgie vorbehalten sein. Der Eingriff ist zwar schnell, klein und mit erträglichem Krankheitsgefühl verbunden, bedarf jedoch einer besonderen Begründung, die teils in der Eigenart des vorliegenden Krankheitsbildes, teils in der Ergebnislosigkeit von Voruntersuchungen anderer Art liegt. (20)

Die offene Lungenbiopsie bietet zudem die Möglichkeit einer sauberen, ausreichend großen Gewebeentnahme unter Sicht, die auch die Durchführung eines umfangreichen diagnostischen Programmes (unter anderem die Immunfluoreszenz, Elektronenmikroskopie, Absorptionsspektrographie, Biochemie) erlaubt. (84)

Allerdings kann diese Maßnahme einem schwerkranken Risikopatienten nicht zugemutet werden. Desgleichen gilt absolute Narkoseunfähigkeit als Kontraindikation.

Zu 4:
In neuerer Zeit wird versucht, Methoden zu entwickeln, die einerseits nicht invasiv sind und sich als Verlaufskontrollen eignen würden, andererseits auch das

Ausmaß einer Parenchyminfiltration in allen Lungenarealen wiederspiegeln und prognostisch-therapeutische Hinweise liefern sollen.
Ein solches Verfahren ist die Analyse der Alveolarzytologie mittels einer bronchoalveolären Lavage. Die Methode beruht auf bronchoskopischen Instillationen einer bestimmten Menge einer Kochsalzlösung und deren wiederholte Aspiration.
Das so gewonnene Material wird durch Zentrifugieren in zelluläre Bestandteile und Überstand getrennt. Durch mehrmaliges "Waschen" werden die Zellen isoliert und auf einem Zytozentrifugenpräparat ausgezählt, das nach May-Grünwald-Giemsa gefärbt wird. Die restlichen isolierten Zellen können dann weiter immunologisch untersucht werden und auch zu Zellkulturen benutzt werden. Insbesondere kann noch eine Trennung von Monozyten und Lymphocyten durchgeführt werden.(66) Der beim ersten Zentrifugieren gewonnene Überstand wird konzentriert. In diesem Material können Immunglobuline, andere Proteine und Enzyme bestimmt werden. Insbesondere ist die Albumin- und die IgG-Konzentration sowie die Aktivität des Angiotensin konvertierenden Enzyms bei Patienten mit interstitiellen Lungenerkrankungen von Bedeutung.(85)

In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf die Möglichkeit einer Analyse von organischen Substanzen im Lungengewebe hinweisen. Bei der differential-diagnostischen Abgrenzung fibrosierender Lungenerkrankungen sind in vielen Fällen im histologischen Schnitt mit histologischen Methoden nicht näher identifizierbare organische Ablagerungen festzustellen. Um eine mögliche ätiologische Bedeutung solcher Ablagerungen einschätzen zu können, ist eine exakte Analyse notwendig.

M o r g e n r o t h (69) beschreibt, wie solche Analysen organischer Substanzen im Gewebe mit einer energiedispersiven Röntgenmikroanalyse im Rasterelektronenmikroskop durchgeführt werden kann. Die

Analyse kann ohne großen präparativen Aufwand vorgenommen werden.
Die Ablagerungen sind dabei in ihrer topographischen Beziehung zu den Lungenveränderungen auch morphologisch darzustellen. Die Methode kann exakte Daten für die Beurteilung von Lungenveränderungen liefern, die durch fibrogene Stäube ausgelöst werden.

5. Röntgendiagnostik

Das Lungeninterstitium besteht aus einem intralobulären Teil mit den Alveolarwänden und den angrenzenden Gerüst der Bronchiolen und kleinen Gefäßen und aus einem vorwiegend extralobulären Teil mit dem perivaskulären, peribronchialen, perihilären und subpleuralen Gewebe sowie den interlobulären Septen.

Im normalem Zustand tragen diese Anteile des Lungenparenchyms nicht zur Strukturgebung des Röntgenbildes bei. Erst eine Zunahme dieses Gewebes durch Ödem, Exsudat, Proliferation, Fibrose oder Tumorinfiltration führt zu Änderungen im Röntgenbild. Da die Vermehrung der weichteildichten interstitiellen Strukturen gegenüber den lufthaltigen Anteilen der Lunge bei den Erkrankungen des Interstitiums gering sein kann, soll das Röntgenbild eine möglichst geringe Unschärfe und einen günstigen Detailkontrast besitzen. Dabei zwingen die hohen Bewegungsgeschwindigkeiten in der Lunge durch die Gefäßpulsation und die Mitbewegung durch die Herzaktion zu einer sehr kurzen Belichtungszeit, die möglichst unter 10 msec. liegen soll. Neben den Übersichtsaufnahmen in Hartstrahltechnik liefern vor allem tangential eingestellte Zielaufnahmen des Lungenmantels eine gute Abbildung der Feinstruktur. (99)

Die Röntgendiagnostik ist bei den feinherdigen Lungenerkrankungen nicht wegzudenken. Sie ist doch in vielen Fällen erst geeignet einen pathologischen Be-

fund in der Lunge überhäupt aufzudecken und Hinweise für das weitere diagnostische Vorgehen zu geben. Wichtig ist die röntgenologische Lokalisation für die instrumentelle Diagnostik. Domäne der Röntgendiagnostik ist auch die Verlaufskontrolle. Röntgendiagnostik ist eines der vielen diagnostischen Verfahren um zu einer Diagnose zu gelangen.

Über das Problem der "Diagnose" hat B l a h a (7) in einer Veröffentlichung 1978 geschrieben. Am Beispiel der Farmerlunge zeigt er die Problematik auf, eine Diagnose zu stellen. Es werden hierbei folgende "Instrumente" der Diagnostik angegeben: Vorgeschichte(Exposition), Lungenfunktion, Makromorphologie (Radiologie), Mikromorphologie (Histologie), Laboratorium (Immunologie).

Die Qualität einer Diagnose mit den daraus entstehenden Konsequenzen werden letztendlich bestimmt durch die Zahl der möglichen Kriterien, Zahl der geprüften Kriterien, Zahl der "positiven" Kriterien, Qualität der Kriterien, Kompatibilität der Informationen, Qualität der Definitionen und der Qualität des Objekts.

Röntgensymptome eines interstitiellen Prozesses sind Kerley A, Kerley B-Linien, die durch eine Verdickung der Interlobulärsepten entweder durch Flüssigkeit oder Weichteilgewebe zustande kommen.
A-Linien kommen hauptsächlich in den oberen Lungenabschnitten vor und verlaufen schräg.
B-Linien in den unteren Lungenabschnitten und verlaufen horizontal.

Eine Kerley C-Struktur kommt teilweise zustande durch eine Summation von A- und B-Linien, teilweise durch intralobuläre Vergröberung des Lungengerüsts. Ein weiteres Röntgensymptom eines interstitiellen Prozesses ist das subpleurale Ödem. Als besonders charakteristisch gilt die "Honigwabenbildung". Honigwaben sind cystische, lufthaltige Räume von 1 - 10 mm Durchmesser und von runder oder ovaler Form, deren

Wände in ihrer gesamten Zirkumferenz im Röntgenbild verfolgt werden können. Sie kommen durch einen intralobulären Umbau mit Verdickung des Interstitiums und starker Vergröberung der Feinstrukturen zustande.

Bei den Lungengranulomatosen findet man im Röntgenbild disseminierte relativ scharf begrenzte Herdschatten von submiliarer, miliarer oder nodulärer Größe. Sehr feine morphologische Veränderungen in der Lunge können röntgenologisch nicht erkannt werden. (74)

U e h l i n g e r (107) unterteilt drei Primärveränderungen:

1. streifige
   mikronoduläre
2. retikuläre
3. wabige

Verschattungen

Noduläre Verdichtungen sind von verschiedener Korngröße; miliar, azinös, großknotig, umschrieben oder diffus verteilt und kombinieren sich in mannigfaltigster Weise mit den Streifenschatten.

Charakteristisch ist die Symmetrie der Veränderungen. Meistens beginnen sie in den Mittelgeschossen und breiten sich im weiteren Verlauf der Erkrankung zu den Untergeschossen der Lunge aus. Die Lungenspitzen sind in der Regel frei. Die Pleura ist im Beginn der Krankheit nicht mit beteiligt. Das Röntgenbild erlaubt nur beschränkte Aussagen über den Grad der funktionellen Einschränkung. Grundsätzlich sind jedoch perihiläre und Unterlappenprozesse mit schwereren Einschränkungen der Atmung verbunden als Oberlappen und Lungenspitzenprozesse.

Bei C e g l a (12) finden sich folgende röntgenologische Grundmuster:

1. milchglasartige Trübung

2. retikuläre Zeichnungsvermehrung
3. noduläre Verdichtungen
4. gemischt retikulonoduläre Verdichtungen.

Im Vergleich des Röntgenbildes zum morphologischen Befund läßt sich sagen, daß das Röntgenbild nicht Grundlage sein kann für die genauere Differenzierung herdförmiger oder fibrotischer Veränderungen. Selbst ein als normal anzusehendes Röntgenbild schließt das Vorliegen ausgedehnter und schwerer histopathologischer Veränderungen nicht aus. Weder Form, Dichte noch Verteilungsmuster gestatten eine Zuordnung der Röntgenschatten zu histopathologisch oder ätiologisch definierten Befunden. Ein röntgenologisch erhobener Befund stellt die Aufgabe, mit anderen Mitteln Ätiologie oder morphologisches Zustandsbild abzuklären, um Aussage über Prognose und therapeutische Möglichkeiten machen zu können. (122)

Dazu besteht die Schwierigkeit, daß gleiche röntgenmorphologische Erscheinungsbilder bei sehr unterschiedlichen Krankheiten vorkommen können. Allgemein ist zu sagen, daß das negative Röntgenbild im Vergleich zu den Funktionsuntersuchungen der Lunge keine verläßliche Ausschlußmöglichkeit einer Lungenfibrose bietet.
Die Röntgendiagnostik diffuser Lungenerkrankungen bedeutet letztendlich eine Sysiphusarbeit. (32)

Die Beurteilung der Bilder ist nur in ständiger Wechselbeziehung zum klinischen Geschehen und zur Anamnese fruchtbar.

So sei zusammenfassend der Versuch einer Stadieneinteilung gemacht (40):

Grad 0: Röntgeninvisible Befunde, welche keineswegs so selten angetroffen werden.

Grad 1: Initiale Veränderungen bieten oft kaum radiologisch faßbare Befunde. Mindestgröße der Veränderung $\geq$ 2 mm und hinreichender Dichteunterschied derselben zur Umgebung.

Grad 2: Radiologische Darstellbarkeit beginnt mit viel-

fältigen strukturreichen Veränderungen.

Grad 3: Das Vernarbungsstadium ist durch schärfer abgesetzte lineare Strukturen gekennzeichnet, die auch netzartig sein können und dabei typischerweise in schweren Fällen Hohlraumbildungen einschließen (Honigwabenlunge).

In den letzen Jahren hat die Computer-Tomographie immer mehr an Bedeutung gewonnen. In weniger als 6 Jahren nach ihrer Einführung hat sich die Thorax-Computer-Tomographie als die Methode der Wahl in der Diagnostik bei verschiedenen Thorax-Erkrankungen bewährt. Das Computertomogramm mußte dabei mit den bereits erfolgreichen konventionellen Techniken konkurrieren. Es zeigten sich im Prinzip drei Vorteile des Computertomogramms: Erstens besteht eine bessere Unterscheidung von Dichteverhältnissen, zweitens beinhaltet es eine größere dynamische Spannweite und drittens ermöglicht es überlagernde Strukturen vollständig von einem bestimmten Untersuchungsgebiet zu entfernen. (35) Computertomographie ist eine nützliche, nicht invasive Methode, um die Dichte des normalen und des pathologischen Lungenstatus abzuschätzen. (46) Die Schule um das Zentralkrankenhaus Gauting (BLAHA) weist seit längerem darauf hin, daß die Computertomographie insbesondere zur Diagnose diffuser Lungenveränderungen weit mehr leistet, als gemeinhin angenommen wird. Allerdings müssen die besonderen Probleme der Dichtemessung bei sehr wechselnden anatomischen Veränderungen, wie z. B. Emphysem und Fibrose in unmittelbarer Nachbarschaft beachtet werden. Es lassen sich aber mit dem Computertomogramm Veränderungen erfassen, die auf der Übersichtsaufnahme eben durch das Nebeneinanderbestehen von sich aufhebenden Veränderungen untergehen.

6. Lungenfunktion

Die Lunge ist der Umschlagplatz für Sauerstoff und Kohlensäure. Der Sauerstoff wird von der Alveolar-

luft auf die Erythrozyten übertragen, die Kohlensäure aus dem Blut an die Alveolarwand abgegeben. Dem Gasaustausch dienen Ventilation, Distribution, Diffusion und Perfusion. Die Diffusionskapazität ist unmittelbar abhängig:

a) von der Größe der Austauschfläche
b) von der Struktur der Alveolarwand
c) von der Diffundierbarkeit des Sauerstoffes und der Kohlensäure
d) von der alveolären Kontaktzeit Atemluft/Blut.

Anatomisch können nur die Größe der Austauschfläche und der Aufbau der Alveolarwand kontrolliert werden.

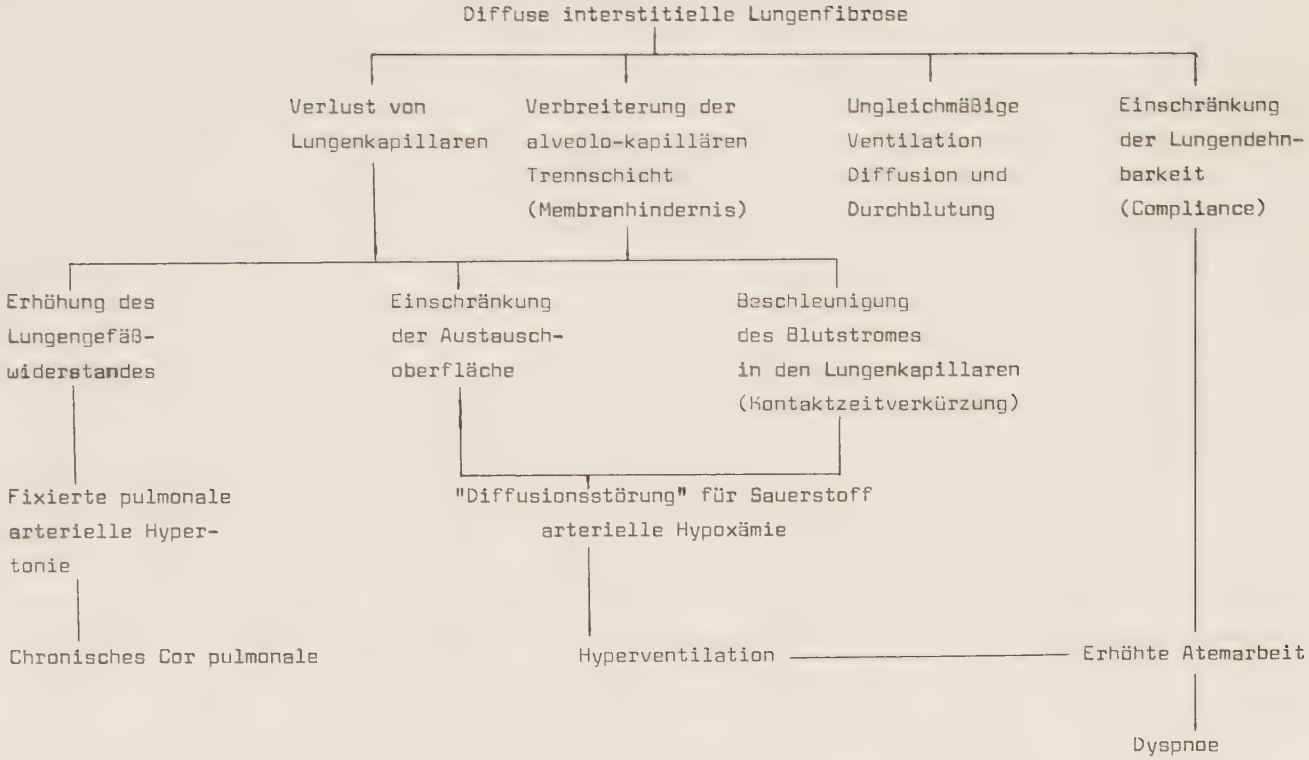
a) Größenordnung der Austauschfläche
Recht gut bestimmbar ist die Größe der Austauschfläche. Die Lunge besteht aus ca. 3 Millionen Alveolen. Gesamtoberfläche der Alveolen beträgt 60 - 80 qm nach Messungen von W e i b e l. Die Hälfte kann ohne weiteres weggenommen werden ohne daß dadurch der Gasaustausch erheblich beeinträchtigt würde. Die Reduktion der Austauschfläche auf 10 % d. h. 7 - 10 qm ist mit Leben nicht vereinbar.

b) Struktur der Alveolarwand
Sie erfüllt zwei Aufgaben:
1. Luft und Blut voneinander zu trennen.
2. Beide Medien in möglichst langen Kontakt zu bringen.

Wie bereits im Kapitel über die Pathologie ausgeführt, besteht die normale Alveolarscheidewand aus dem Alveolarepithel, einer dem Epithel zugeordneten Basalmembran, dem Kapillarendothel, und einer der Kapillare zugeordneten Basalmembran. Die Kapillarendothelien bilden auf der Innenfläche der Alveolen eine geschlossene Deckschicht. Die Membranen haben zusammen eine Dicke von 0,2μ. Jede Änderung im Aufbau der Alveolarscheidewand führt zwangsläufig zu einer Reduktion der

Diffusionskapazität in Form des alveolo-kapillären Blockes oder der alveolären Hypoventilation. Dafür kennzeichnend ist die ungenügende O_2-Sättigung im arteriellen Blut bei normaler CO_2-Spannung. (106)

Einführend nun ein Schema zur Pathophysiologie der Lungenfibrosen nach U e h l i n g e r (107).


Diffuse interstitielle Lungenfibrose
Verlust von Lungenkapillaren
Verbreiterung der alveolo-kapillären Trennschicht (Membranhindernis)
Ungleichmäßige Ventilation Diffusion und Durchblutung
Einschränkung der Lungendehnbarkeit (Compliance)
Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes
Einschränkung der Austauschoberfläche
Beschleunigung des Blutstromes in den Lungenkapillaren (Kontaktzeitverkürzung)
Fixierte pulmonale arterielle Hypertonie
"Diffusionsstörung" für Sauerstoff
arterielle Hypoxämie
Chronisches Cor pulmonale
Hyperventilation
Erhöhte Atemarbeit
Dyspnoe

Veränderungen im Sinne einer "Lungenfibrose" führen funktionsanalytisch zum klassischen Bild der restriktiven Ventilationsstörungen und zu einer Erschwerung des Gasaustausches zwischen den Alveolen und den Kapillaren, einer Diffusionsstörung durch die mechanische Behinderung des Gasaustausches und zu einer Perfusionsstörung durch die Verminderung des alveolären Kapillarnetzes als Folge der intra-, peri- und interalveolären Veränderungen. Dazu Hyperventilation ⟶ alveoläre Hyperventilation mit Hypokapnie und respiratorische Alkalose.

Trotzdem besteht eine Hypoxämie als Folge der Verteilungs- und Diffusionsstörung, die nicht allein - wie man früher glaubte - auf dem alveolo-kapillären Blockmechanismus sondern ebenso oft auf einer Störung des Ventilations - Perfusionsverhältnisses beruht. Trotz der klinisch auffälligen Dyspnoe sind die Störungen der Ventilation nicht entscheidend. Dominierend sind die Vorgänge an den Gefäßen der Lunge und damit gekoppelt eine sehr ungleiche Verteilung der Lungenperfusion sowie eine stark herabgesetzte Diffusionskapazität, die viele Ursachen hat. (2)

Das restriktive Funktionsbild der exogen oder endogen entstandenen Lungenfibrose ist zunächst gekennzeichnet durch eine Reduktion der ventilierbaren Volumina bei einigermaßen guter Volumenförderung über die Zeit hin durch Frequenzsteigerung.

Die Sekundenkapazität ist proportional zur Vitalkapazität reduziert und daher ist das Verhältnis der Sekundenkapazität zur Vitalkapazität normal. Desweiteren besteht eine leichte ventilatorische Verteilungsstörung und eine Verminderung der Lungencompliance bei Steigerung der Atemarbeit gegen elastische Widerstände. Die Diffusionskapazität ist vermindert.

Die Blutgaswerte werden in den Anfangsstadien normal sein und höchstens bei Belastung wird sich die Hypoxämie, die Sauerstoffuntersättigung bemerkbar machen, die später auch in Ruhe auftritt.

Die arterielle Kohlensäurespannung ist normal oder aufgrund der Hyperventilation gesenkt.
Der pH-Wert ist normal oder bei Hyperventilation erhöht. (2)

Durch fortschreitende Fibrosierung der Lunge ergibt sich also das Bild der restriktiven Ventilationsstörung, wobei wohl über ein vermindertes inspiratorisches Reservevolumen (IRV) vor allem die Vitalkapazität, aber auch die Totalkapazität eingeschränkt ist. Das Residualvolumen ist nur unwesentlich verändert, was zu einer Erhöhung des Verhältnisses von Residualvolumen zu Totalkapazität (RV/TK) führt. Eine Obstruktion besteht im allgemeinen nicht, oder erst in der Spätphase oder durch Überlagerung mit anderen Krankheitsbildern. So sei hierbei nur z. B. das obstruktive Emphysem angeführt oder die Tatsache, daß es auch große, starre Lungen als Fibroselungen gibt.

Allgemein kann gesagt werden, daß die Prüfung der Lungenfunktion zur Diagnostik, insbesondere Frühdiagnostik, als auch Langzeitüberwachung, Beurteilung des Krankheitsverlaufes bzw. Kontrolle eines Therapieerfolges dient. Zur Frühdiagnostik kann desweiteren die Bestimmung der Diffusionskapazität sinnvoll sein. Die Verdachtsdiagnose wird weiter erhärtet durch direkte Bestimmung der CO-Diffusionskapazität oder durch eine Ergometrie mit Blutgasanalyse, zusätzlich auch durch Bestimmung der Lungencompliance. Desweiteren können Hinweise auf die Ätiologie erfolgen,
z. B. kann man differentialdiagnostisch bei Vorliegen einer zusätzlichen Obstruktion an eine Sarkoidose

denken. (22)

Eine Obstruktion schließt nämlich eine Fibrose nicht aus. Nicht selten gehen "parenchymale Prozesse" mit obstruktiven Funktionsbefunden einher, wie erst kürzlich R o t t a c h ausgeführt hat.(82)

Auch der niedergelassene Arzt kann mit Hilfe eines Glockenspirometers schon wertvolle Hinweise für Diagnose und Verlauf von fibrotischen Lungenerkrankungen bekommen.(58)

III. Material und Methode

1. Darstellung des Patientenguts

In dieser Arbeit berichte ich über "Lungenfibrosen" im Zentralkrankenhaus Gauting. Ich habe dabei alle Patienten zusammengefaßt, die in den Jahren 1976 mit 1979 primär mit der Diagnose "Lungenfibrose unklarer Genese" oder unter anderen Verdachtsdiagnosen stationär aufgenommen wurden. Mit einer Zahl von 85 Fällen entsprechen sie ca. 1 % des gesamten Krankengutes eines Hauses mit einem sehr großen Anteil von Patienten mit Lungenerkrankungen. Es kann somit von einem vorselektierten Patientengut gesprochen werden. Nicht herangezogen wurden dabei alle Fälle von bereits bekannten Pneumokoniosen, Sarkoidosen, Alveolitiden etc., die ebenfalls ein "fibrotisches Bild" zeigten. Unter Berücksichtigung der gewonnenen Erkenntnis, daß es sich bei der "Lungenfibrose" nicht um eine klare, fest umrissene, einheitliche Diagnose handelt, sondern daß sie nur zu verstehen ist, wenn erläuternde, definierende Informationen hinzukommen, habe ich in der folgenden Studie versucht die "Lungenfibrosen" zu charakterisieren, aufgrund der Befunde der Histologie, Lungenfunktion und Röntgendiagnostik. Zusätzlich wurden die klinische Symptomatik, Hinweise zur Ätiologie sowie Alters- und Geschlechtszugehörigkeit dargestellt.

Entstanden ist diese Studie nach Durchsicht der Krankenunterlagen der 85 Patienten. Zur Kennzeichnung der Patienten wurden dabei das Jahr des stationären Aufenthaltes sowie die Archiv-Nummer der Krankengeschichten angegeben. Im nächsten Abschnitt wurden die Ergebnisse dann statistisch ausgewertet und mit Ergebnissen der Literatur diskutiert.

Im letzten Teil der Arbeit wird näher auf die Beziehungen zwischen pathologischem Substrat und Lun-

genfunktion bei den vorliegenden Fällen von "Lungenfibrosen unklarer Genese" eingegangen. Insbesondere wird die Frage aufgeworfen, in welchem Maße eine Korrelation zwischen dem Schweregrad bezüglich des histologischen Bildes und der Funktionseinschränkung besteht.

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
1. 1005/77	m	34	Siderose	Fieber, Husten	nodulär, bds.symm.	gering restriktiv · partial	perbr. B. geringe zellarme F.
2. 2197/78	m	53	inhalative Noxe	Ruhedyspnoe	streifig, nodulär li. Mittelfeld	mäßig restriktiv und obstruktiv	offene Lu. B. muskuläre Lu.-F. gemischtzellig
3. 3323/77	w	22	inhalative Noxe	Belastungsdyspnoe	invisibel	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellarme F.
4. 3978/79	m	47	unbekannt	Husten, Belastungs-dyspnoe	wabig li. u. re. U.Feld	erheblich restrikt.	----------
5. 3713/78	w	52	Alveolitis unklarer Genese	Husten, Fieber Thoraxschmerzen Belastungsdyspnoe Gewichtsabnahme	retikulär diffus bds.	erheblich restrikt. partial	perbr. B. zellreiche interst. Lu.F. (Alveolitistyp)
6. 4048/79	w	59	Strahlen-fibrose	Belastungsdyspnoe Husten, Fieber	retikulär, nodulär re. Lunge	erheblich restrikt. gering obstruktiv partial	perbr. B. anthr. Vernarbung gemischtzellig
7. 3387/77	m	57	unbekannt	Husten, Belastungs-dyspnoe	wabig bds.	mittelgradig restriktiv	offene Lu.B. emphysematöse Lu. F. zellarm
8. 3838/78	m	40	unbekannt	Ruhedyspnoe	invisibel	geringgradig restriktiv	perbr. B. geringe zellarme alveolarseptale L.F.
9. 3422/77	w	59	Farmerlunge	Ruhedyspnoe, Husten Fieber, Auswurf Thoraxschmerzen	streifig, nodulär bds. U. Feld	erheblich restrikt. erheblich obstrukt. partial	perbr. B. zellarme muskuläre Lungenfibrose
10. 545/79	w	66	unbekannt	Husten, Auswurf Thoraxschmerzen Gewichtsabnahme	streifig, retikulär bds. M.-U.Feld	gering restriktiv	perbr. B. geringe zellarme interst. Lu.F.

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
11. 1265/79	w	56	Farmerlunge	Belastungsdyspnoe Husten	streifig, retikulär bds. U. Feld	erheblich restrikt. partial	perbr. B. zellarme, interst. Lu.F. alveolarsept. Typ
12. 1191/78	w	58	unbekannt	Husten, gelber Auswurf, Ruhedyspnoe Thoraxschmerzen	wabig, bds. symmetrisch	mittelgradig restr. partial	offene Lungenbiopsie zellarme, muskulär L.F.
13. 1728/78	w	29	DIP	Husten, Belastungs-dyspnoe, Akren-zyanose	wabig, bds. symmetrisch	erheblich restrikt. partial	perbr. B. zellreiche interst. Pneumonie
14. 1878/79	w	67	Sarkoidose	Ruhedyspnoe, Trommel-schlegelfinger	wabig bds. symmetrisch	mittelgradig restr. partial	perbr. B. Epitheloidzellgranulom
15. 1587/77	m	69	Stauungs-fibrose	Fieber, Lippen-zyanose, Belastungs-dyspnoe, Cor pulmonale	retikulär bds.	mäßig restriktiv partial	--------
16. 1843/79	m	69	Alveolitis unklarer Genese	Belastungsdyspnoe Kopfschmerzen Husten	nodulär, retikulär bds. im U.Feld	erheblich restrikt. partial	--------
17. 1995/79	w	47	fibr. Alveolitis Typ Hamman Rich	Husten, Auswurf Ruhedyspnoe, zentrale u. periphere Zyanose Gewichtsabnahme	wabig, bds. symm.	global	Sektion, interst. Lu.F. Typ Hamman Rich zellreich
18. 1069/79	m	57	Farmerlunge	Dyspnoe	streifig retikulär u. mikronodulär bds. symmetrisch	gering restriktiv partial	offene Lungenbiopsie geringe, gemischtzellige Fibrose

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
19. 2097/77	m	55	Kollagenosen-lunge		retikulär bds. besonders U. Feld	mäßig restriktiv mäßig obstruktiv	perbr. B. zellreicher interst. proliferat. Typ
20. 1646/77	m	52	unbekannt	Fieber	retikulär bds.	mäßig restriktiv partial	perbr. B. zellarme Gerüstsklerose
21. 3439/77	w	41	Tuberkulose	Husten, Auswurf	invisibel	gering restriktiv	offene Lu.B. zellarme, interst.L.F. Alveolitistyp
22. 3379/77	w	64	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten	mikronodulär bds.	mäßig restriktiv partial	perbr. B. interst.Lu.F. Alveolitistyp, zellarm
23. 4386/79	m	68	Lungenstau-ung	Belastungsdyspnoe Husten, Cor pulmonale	retikulär, nodulär bds. U. Feld	mittelgradig restr. partial	----------
24. 4113/79	m	58	Sarkoidose-verdacht	Belastungsdyspnoe Lippenzyanose	streifig, retikulär bds. M. Feld	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellreiche interst. L.F. Epithelzell-granulom
25. 3740/78	w	55	unbekannt	Lippenzyanose, Husten, Auswurf, Belastungsdyspnoe	retikulär bds. symmetrisch	mittelgradig restriktiv u. mäßig obstruktiv partial	perbr. B. Befund diagn. nicht verwertbar
26. 4147/79	m	41	Pneumokoniose Zement-Düngemit-tel, Exposition	Belastungsdyspnoe	retikulär, bds. symmetrisch	mäßig restriktiv	perbr. B. Pneumokoniose
27. 3597/77	w	64	unbekannt	Fieber, Belastungs-dyspnoe	retikulär, nodulär bds. symmetrisch	mäßig restriktiv partial	perbr. B. zellr. interst. pro-liferative Lu. F.
28. 3629/77	w	70	unbekannt	Husten, Nachtschweiß	retikulär, nodulär bds. symmetrisch	Norm	perbr. B. ger. gemischtz. L.F.

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
29. 4149/79	w	84	unbekannt	Husten, Belastungs-dyspnoe	wabig bds.	partial	perbr. B. diagn. nicht verwertb.
30. 3644/77	w	59	Silikose-verdacht	Husten, Belastungs-dyspnoe, Fieber	streifig, nodulär bds. M. u. O.Feld	mäßig restriktiv	perbr. B. interst. Lu. F., alveolarseptaler Typ
31. 665/79	m	48	unbekannt	Belastungsdyspnoe, Husten	retikulär,nodulär bds.	mittelgradig restriktiv	perbr. B. diagn. nicht verwert-bar
32. 660/79	m	70	unbekannt		retikulär- nodulär bds. besonders re. Unterfeld	mittelgradig restr. gering obstruktiv partial	perbr. B. kein repr. Gewebe
33. 522/77	m	14	DIP	Belastungsdyspnoe Cor pulmonale Husten, Auswurf	retikulär,nodulär bds. besonders U.Feld	erheblich restrikt. partial	offene Lu. Biopsie zellarme, alveolar-septale Lu. Fibrose
34. 534/77	w	74	Vogelzüchter-lunge	Belastungsdyspnoe Husten	streifig retikulär bds.	gering restriktiv	perbr. B. geringgradige,interst. Lu.Fibrose,alveolar-septaler Typ,gemischt-zellig,interst.L.F.
35. 3855/79	w	45	Farmerlunge		invisibel	mäßig restriktiv gering obstruktiv partial	perbr. B. floride, interst. Lu.Fibrose,granuloma-töser Typ
36. 3888/78	w	53	Bleomycinlun-ge	Belastungsdyspnoe	invisibel	mäßig restriktiv partial	perbr. B. Bleomycinlunge
37. 4322/79	m	30	Befeuchter-fieber	Fieber, Belasungs-dyspnoe	invisibel	mäßig restriktiv	perbr. B. floride, interst. ge-mischtzellige Lu. F.

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
38. /80	m	33	Hämosiderose-verdacht	Husten, Auswurf, Belastungsdyspnoe Trommelschlegelfinger, Thoraxschmerzen	retikulär, nodulär bds.	mittelgradig restr. partial	offene Lu.B. interst. Lu.F., gemischtzellig u. Lu.hämosiderose
39. 3781/77	m	76	unbekannt	Schwäche, Abgeschlagenheit	nodulär re. Mittelfeld	Norm	perbr. B. interst. gemischtzellige Lu.F., proliferativer Typ
40. 3490/78	m	30	Farmerlunge	Belastungsdyspnoe Cor pulmonale Husten	retikulär, nodulär bds.	erheblich restrikt. global	offene Lu.B. zellreiche interst. Lungenfibrose
41. 3815/77	w	52	unbekannt	Husten	retikulär bds. M.u.U.Feld	mittelgradig restr.	offene Lu.B. zellreiche, musk. Lu.F.
42. 3847/77	w	71	unbekannt	Fieber, Husten Abgeschlagenheit	nodulär bds.	partial	----------
43. 4383/79	m	66	Farmerlunge	Ruhedyspnoe	streifig, nodulär bds.	partial	perbr.B. interst. zellarme Lu.F., granulomatöser Typ
44. 4100/78	w	40	Exposition Hausstaub	Husten, Auswurf Ruhedyspnoe	retikulär u. mikronodulär bds. M. u. U. Feld	gering restriktiv	----------
45. 3640/77	w	65	unbekannt	Fieber	retikulär, re. Lunge	----------	----------
46. 1716/77	w	22	Exposition Hausstaub	Belastungsdyspnoe Husten	retikulär, nodulär bds.	erheblich restrikt.	---------
47. 1601/77	m	21	Tuberkulose	Belastungsdyspnoe Husten	nodulär bds.	erheblich restrikt.	perbr. B. tuberkulöse Bronchitis

PAT.	ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
48.	2186/79	m	40	unbekannt		retikulär bds.		perbr. B. geringgrad.zellr. Gerüstsklerose
49.	2172/79	m	76	unbekannt	Belastungsdyspnoe	retikulär,mikronodulär bds.	mittelgradig restr.	---------
50.	1642/78	m	49	Farmerlunge	Husten,Auswurf Ruhedyspnoe	streifig,retikulär besonders li. U.Feld	mittelgradig restr. gering obstruktiv partial	perbr. B. interst.gemischtz. L.F. granulom. Typ
51.	2096/78	m	37	Sarkoidose-verdacht		retikulär bds.	mittelgradig restr. partial	perbr. B. interst.gemischtzell. Lu. F,
52.	2023/79	m	42	exogen allerg. Alveolitis un-klarer Genese	Husten, Fieber Ruhedyspnoe,Zyanose Sklerophonie	retikulär bds. besonders M.Feld	erheblich restr. partial	perbr. B. interst.zellr. Lu.F. proliferierend.Typ
53.	/79	m	71	Tuberkulose	Husten, Belastungs-dyspnoe	retikulär bds.	partial	---------
54.	833/78	m	64	Sarkoidose	Ruhedyspnoe,Husten-reiz,Cor pulmonale	retikulär bds. besonders U.Feld	mittelgradig restr. partial	--------
55.	17/79	m	38	unbekannt	Husten	retikulär u.mikro-nodulär bds.	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellarme alveolar-septale Fibrose
56.	5/79	w	24	Staubexposi-tion	Husten,Fieber	retikulär bds. U.- u. Mittelfeld	gering restriktiv	gemischtzell. geringe Gerüstfibrose offene Lu. B.
57.	429/77	m	52	Tuberkulose	Ruhedyspnoe,Fieber	wabig bds.	global	----------
58.	1533/77	w	44	Farmerlunge	Ruhedyspnoe,Husten Auswurf,Fieber u. Cor pulmonale	retikulär u.mikro-nodulär bds.	erheblich restrikt. partial	perbr. B. interst.gemischtzell. Lu.F. granulom. Typ

PAT.	ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
59.	1195/77	m	25	eosinophiles Granulom d. Lunge	Husten, Auswurf, Thoraxschmerzen Belastungsdyspnoe	retikulär bds.	mittelgradig restr. gering obstruktiv partial	offene Lu. B. zellreiche interst. Lungenfibrose
60.	1744/77	m	63	unbekannt	Belastungsdyspnoe Zyanose, Gewichtsabnahme	retikulär, streifig bds. besonder M.- u. Unterfeld	mittelgradig restr. partial	----------
61.	1954/79	m	44	Siderose verd.	Husten, Auswurf, Belastungsdyspnoe	invisibel	mittelgradig restr. gering obstruktiv partial	perbr. B. geringe gemischtzellige interst. Lu.F.
62.	1835/77	w	41	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten	mikronodulär bds. M.- u. Unterfeld	mäßig restriktiv gering obstruktiv partial	perbr. B. gemischtzellig interstitielle Lu. F.
63.	1741/78	m	55	Strahlentherapie		nodulär re. Mittelfeld	mittelgradig restr.	offene Lu.B. gemischtzellige geringe F. d. Stützgewebes
64.	2751/77	m	41	unbekannt	Belastungsdyspnoe Fieber, Husten	retikulär u. mikronodulär bds. besonders M.Feld	gering restriktiv	perbr. B. gemischtzell. interstitielle Lu.F. in Form einer musk. Cirrhose
65.	97/79	m	50	Silikose verd.	Fieber, Belastungsdyspnoe, Husten, Thoraxschmerzen, Auswurf	retikulär bds.	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellarme Lungengerüstsklerose
66.	2648/77	m	80	Stauungsfibr.	Belastungsdyspnoe, Auswurf, Cor pulmonale	retikulär, mikronodulär bds.	partial	----------

PAT.	ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
67.	/79	m	27	fibr. Alveolitis Typ Hamman Rich Cor pulmonale	Belastungsdyspnoe	nodulär bds.	global	offene Lu.B. zellreiche Lu.F. Typ Hamman Rich
68.	1448/78	m	46	unbekannt	Ruhedyspnoe, Husten, Auswurf, Thoraxschmerzen	nodulär bds.	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellarme interst. Lu.F. alveolar-septaler Typ
69.	1437/78	m	21	eosinophiles Granulom der Lunge		retikulär bds.	mäßig restriktiv partial	offene Lu. B. eosinophiles Granulom
70.	/79	w	74	fibr. Alveolitis, Typ Hamman Rich	Husten, Auswurf	nodulär bds.	partial	Sektion interst. Lu. F. Typ Hamman Rich
71.	1416/77	w	44	unbekannt	Belastungsdypnoe Husten	retikulär bds.	mittelgradig restr. partial	perbr. B. zellreich interst. Lungenfibrose
72.	/79	m	51	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten, Auswurf	retikulär bds.		perbr. B. zellarme Gerüstsklerose der Lunge
73.	961/78	w	59	DIP	Belastungsdyspnoe Husten	nodulär bds.	erheblich restrikt. partial	perbr. B. zellreiche interst. Pneumonie
74.	967/78	m	69	Stauungslunge	Husten	retikulär bds.	partial	perbr. B. zellarme alveolarsept. Lu. F.
75.	1449/77	m	45	unbekannt	Belastungsdyspnoe Auswurf, Husten	retikulär bds.	mäßig restriktiv	perbr. B. zellarme alveolarsept. Lu. F.

PAT. ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
76. 2360/77	m	64	Tuberkulose	Belastungsdyspnoe Husten	retikulär, nodulär bds.	mittelgradig restr. mäßig obstruktiv	perbr. B. geringgradige gemischtzellige interstitielle Lu.F.
77. 2611/78	w	46	unbekannt	Husten, Auswurf Belastungsdyspnoe	retikulär bds. im U.Feld	Norm	perbr. B. zellarme alveolarsept. Lu. F.
78. 2366/77	m	58	Stauungslunge	Belastungsdyspnoe Thoraxschmerzen, Husten, Cor pulmonale	wabig bds.	erheblich restrikt. partial	perbr. B. zellarme interst. Lu. F.
79. 108/79	m	73	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten, Auswurf	retikulär bds. besonders li. O.-u. Mittelfeld	mittelgradig restr. partial	----------
80. /79	m	66	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten, Auswurf u. Cor pulmonale	retikulär, nodulär bds.	erheblich restrikt. global	wegen Globalinsuffizienz keine Biopsie
81. 75/79	m	74	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten, Cor pulmonale	retikulär bds.	mittelgradig restr. partial	wegen Belastungsinsuffizienz keine Biopsie
82. 2550/77	m	22	unbekannt		retikulär bds.	mäßig restriktiv	perbr. B. zellarme musk. Cirrhose
83. 51/79	m	63	unbekannt	Belastungsdyspnoe Gewichtsabnahme, Cor pulmonale	streifig, retikulär bds.	erheblich restrikt.	perbr. B. starre Lunge - kein Gewebe
84. 751/77	m	44	unbekannt	Belastungsdyspnoe Husten	mikronodulär bds. besonders M.- u. U. Feld	mäßig restriktiv partial	----------

PAT.	ARCHIV-NR. EINWEISUNGSJAHR	GESCHL.	ALTER	"ARBEITS-DIAGNOSEN"	KLINIK	RÖNTGENDIAGNOSTIK	LUNGENFUNKTION	PATHOLOGIE
85.	757/77	w	43	Stauungs-fibrose	Belastungsdyspnoe Husten, Cor pulmonale	streifig retikulär bds.	erheblich restr. mäßig obstruktiv partial	----------

2. Auswertung der Untersuchungsergebnisse und Diskussion

a) Ätiologie

Insgesamt konnte bei 51 Fällen = 60 % eine ätiologische Zuordnung erfolgen.
Bei 34 Fällen = 40 % war dies nicht möglich.

Dies stellt eine deutliche Verbesserung dar im Vergleich zu einer Untersuchung eines Krankenguts in den Jahren 1973 - 1976 (75). Damals war bei 47 % der Patienten die Ätiologie bekannt. Mit beigetragen haben dazu sicherlich verbesserte Labormethoden - besonders immunologische Untersuchungen und Serologie sowie verfeinerte morphologische Diagnostik. (49)

Zu erwähnen ist, daß trotzdem die ätiologische Zuordnung große Schwierigkeiten bereitete. Wie bereits erwähnt, wurden nur die Patienten berücksichtigt, die primär unter der Diagnose "Lungenfibrose unklarer Genese" oder anderer Verdachtsdiagnosen stationär aufgenommen wurden. Aus den vorhandenen Krankenunterlagen habe ich versucht eine "ätiologische Diagnostik" herzustellen.

Hinzugezogen wurden dabei vor allem Labormethoden, insbesondere immunologische Untersuchungen und Serologie sowie morphologische Befunde. Immunhistologische Untersuchungen waren in Einzelfällen vorhanden. Dabei bereitete die Interpretation der oft vielfältigen histologischen Befunde erhebliche Probleme.

So müssen die ätiologischen Zuordnungen doch oft noch als Vermutungen stehen bleiben. Deshalb sollte folgende Zusammenstellung nach herausgearbeiteten Ätiologien vielleicht besser unter dem Aspekt von "Arbeitsdiagnosen" verstanden werden:

1) Alveolitiden:

Alveolitis unklarer Genese:	3 Patienten
Farmerlungen:	8 Patienten
Vogelzüchterlungen:	1 Patient
Med. toxisch (Bleomycinlunge):	1 Patient
Befeuchterfieber:	1 Patient
"Exposition Hausstaub":	3 Patienten
fibr. Alveolitis Typ Hamman Rich:	3 Patienten

2) Inhalative Noxen: 2 Patienten

3) Pneumokoniosen:

"Siderose":	2 Patienten
Silikose:	2 Patienten
Mischstaubexposition:	1 Patient

4) Sonstige Erkrankungen:

Strahlenfibrosen:	2 Patienten
DIP:	3 Patienten
Sarkoidose (Verdacht):	4 Patienten
Lungenstauung:	6 Patienten
Kollagenoseverdacht:	1 Patient
"Fibrose nach Tuberkulose":	5 Patienten
Hämosideroseverdacht:	1 Patient
eosinophiles Granulom:	2 Patienten

b) Geschlechts- und Altersverteilung

Die Geschlechtsverteilung ergab:

52 männliche Patienten = 61 %

33 weibliche Patienten = 39 %

Damit ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts mit einem Verhältnis

$$\frac{m}{w} = 1{,}6 : 1$$

Altersverteilung:

	m	w	gesamt	Prozentzahl
0 - 20	1	0	1	1,2 %
21 - 30	7	4	11	12,9 %
31 - 40	6	1	7	8,2 %
41 - 50	11	8	19	22,4 %
51 - 60	10	10	20	23,5 %
61 - 70	11	6	17	20,0 %
71 - 80	6	3	9	10,6 %
81 - 90	0	1	1	1,2 %

Beide Geschlechter zusammengezogen ergibt sich somit ein Häufigkeitsgipfel zwischen 51 und 60 Jahren, mittleres Alter: 51,6 Jahren.

Ein durchaus repräsentativer Vergleich mit anderen Studien erscheint schwierig, besonders auf Grund oft unterschiedlicher Patientengrundlagen. Hervorzuheben sind folgende Ergebnisse:

H a u s s e r R. (43) in seiner Untersuchung von interstitiell-proliferativen Lungenerkrankungen:

$\frac{m}{w}$ = 2 : 1 bei 36 Patienten mit einer Altersverteilung zwischen 21 und 76 Jahren.

S t r i m l a n et al.(100) bei 13 Fällen von lymphocytic interstitial pneumonitis:

$\frac{m}{w}$ = 1 : 2,25 mit einem mittleren Alter von 50,7 Jahren.

J. G. S c a d d i n g und K. F. W. H i n s o n (89) in einer Untersuchung von 16 Patienten von diffuser interstitieller Lungenfibrose:

$\frac{m}{w}$ = 1,3 : 1 bei einem mittleren Alter von 45 Jahren.

A. J. G o t t l i e b et al. (37) bei einer Studie über 45 Patienten mit diffuser interstitieller Lungenfibrose:

$\frac{m}{w}$ = 1,25 : 1 mit einem mittleren Alter von 50,5 Jahren.

A. U e h l i n g e r (106) spricht von einem gleich häufig betroffenen Anteil beider Geschlechter und von einer Bevorzugung des mittleren und höheren Lebensalters.

W u r b s (124) kommt bei einer Untersuchung von 64 Patienten mit diffuser interstitieller Lungenfibrose zu einer Verteilung von

$\frac{m}{w}$ = 1,1 : 1 mit mittlerem Alter von 62,5 Jahren bei beiden Geschlechtern.

U. H. C e g l a (12) unterscheidet bei dieser Betrachtung im Rahmen der Pathologie zwischen muralen und desquamativen Formen der Lungenfibrosen und kommt zu folgendem Ergebnis:

Bei der muralen Form $\frac{m}{w}$ = 1 : 1

Bei der desquamativen Form eine größere Anzahl des männlichen Geschlechtes.
In diesem Zusammenhang zitierte er eine Zusammenstellung von W ö c k e l und M e e r b a c h (123), die ein Verhältnis $\frac{m}{w}$ = 2 : 1 herausfanden.

Was die Altersverteilung betrifft, so beschreibt C e g l a sowohl bei der muralen als auch bei der desquamativen Form einen Häufigkeitsgipfel von um die 50 Jahren.

Dissertation O l z e (75) bei der Betrachtung von 40 Patienten mit Lungenfibrosen unklarer Ätiologie fand ein Verhältnis

$\frac{m}{w}$ = 1,9 : 1 mit Durchschnittsalter von 51,2 Jahren.

Zusammenfassend kann doch ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes bei einem mittleren Alter von ca. 50 Jahren interpretiert werden.

c) Klinische Symptome

Von den klinischen Erscheinungsbilder der Lungenfibrosen konnten folgende als besonders charakteristisch herausgearbeitet werden:

Dyspnoe:	64 Patienten =	75,3 %
(Ruhedyspnoe 15 -, Belastungsdyspnoe bei 49 Patienten).		
Husten:	56 Patienten =	65,9 %
Fieber:	17 Patienten =	20,0 %
Auswurf:	23 Patienten =	27,1 %
Gewichtsabnahme:	5 Patienten =	5,9 %
Thoraxschmerzen:	9 Patienten =	10,6 %
Zyanosezeichen:	22 Patienten =	25,9 %
(Trommelschlegelfinger, Sonstige, Cor pulmonale)		

Wie bereits früher ausgeführt, kann wohl eindeutig die Dyspnoe als im Vordergrund stehend angesehen werden.

Dies übereinstimmend mit Literaturangaben:
U e h l i n g e r (107) beschreibt die Atemnot als subjektives Leitsymptom.

W u r b s (124) führt an in einem Beitrag zur Klinik der diffusen interstitiellen Lungenfibrosen eine Häufigkeit der Ruhe- und Belastungsdyspnoe bei 95 % seiner Patienten.

L i e b o w (54) fand die Dyspnoe in einer Arbeit über "Desquamative Interstitial Pneumonia" bei 100 % der Patienten.

H a u s s e r (43) erwähnte Atemnot, Husten, Auswurf, Fieber und Brustschmerzen als besonders charakteristisch.

L i v i n g s t o n e (55) in einer Arbeit über "diffuse interstitial pulmonary fibrosis" mit Dyspnoe bei 100 % seiner Patienten.

C e g l a (12): murale Form der fibrotischen Alveolitis ergab 94 % der Patienten mit Dyspnoe.

Ähnlich hohe Prozentzahlen fanden sich bei

T u b b s et al. (1977) mit 88 %,
F u l m e r et al. (1976) mit 100 %.

Dissertation O l z e (75): Atemnot bei 87,5 % der Patienten.

d) Röntgendiagnostik

Von den 85 Patienten zeigte das Röntgenbild bei 7 Patienten keine krankhaften Veränderungen. Bei den übrigen 78 Patienten lag bei 70 Patienten = 89,7 % ein symmetrisches Verteilungsmuster vor.

Bei 25 Patienten konnte eine Bevorzugung der Röntgensymptomatik auf einzelne Lungenabschnitte erkannt werden:

Bevorzugung der Unterfelder:	10 Patienten
Bevorzugung der Mittelfelder:	5 Patienten
Bevorzugung der Unter- und Mittelfelder:	8 Patienten
Bevorzugung der Ober- und Mittelfelder:	2 Patienten

Insbesondere doch ein Überwiegen der Unter- bzw. Mittelfelder.

Aufschlüsselung der einzelnen Röntgenstrukturen:

retikuläres Bild:	21 Patienten	= 26,9 %
noduläres Bild:	12 Patienten	= 15,4 %
wabiges Bild:	9 Patienten	= 11,6 %
streifig-noduläres Bild:	3 Patienten	= 3,8 %
streifig-retikuläres Bild:	14 Patienten	= 17,9 %
nodulär-retikuläres Bild:	19 Patienten	= 24,4 %

Zusammenfassend dargestellt kann ein eindeutiges Überwiegen der "interstitiellen Verschattungen" (retikulär, nodulär, nodulär-retikulär, streifig-retikulär) gesehen werden.

Bei 11,6 % der Patienten zeigte sich das fortgeschrittene Stadium einer Wabenlunge.

U e h l i n g e r (107) beschreibt als charakteristisch die Symmetrie der primären Veränderungen. Beginnend in den Mittelgeschossen, breiten sie sich nach den Unterfeldern zu aus. Die Lungenspitzen sind häufig frei.

In Prozentzahlen bedeutet dies bei L i v i n g s t o n e (55):

Von 45 Patienten waren die Unterfelder 27mal, die Oberfelder 3mal betroffen. Generalisierung oder Symmetrie 12mal, 1mal irreguläres Bild, 2mal unsichere Diagnose.

Bei W u r b s (124) zeigten 96,5 % seiner Patienten streifig-retikuläre und fein- bis grobfleckige disseminierte Einlagerungen im Röntgenbild. Dabei waren in 65 % der Fälle die gesamte Lunge betroffen, in 14 % nur die Mittel- und Unterfelder, in 17,5 % der Fälle waren andere Lokalisationen vorhanden.

C e g l a (12) unterteilt bei der muralen Form der idiopathisch fibrotischen Alveolitis im Röntgenbild eine akute und chronisch progrediente Form, so daß die Arbeit hier schwer einzuordnen ist. Es zeigt sich aber doch die Symmetrie der Röntgenveränderungen sowie das Überwiegen der vermehrt retikulären Zeichnung.

Zum Schluß dieser Betrachtung soll noch einmal auf die Bedeutung des Röntgenbildes im Hinblick auf das erste Erkennen eines Lungengerüstprozesses hingewiesen werden.

e) Pathologie

Eine histologische Untersuchung wurde bei 66

der 85 Patienten im vorliegenden Krankengut durchgeführt. Dies entspricht einer Prozentzahl von 77,6 % .

Dabei steht die bei 50 Patienten durchgeführte Methode der perbronchialen Biopsie an erster Stelle der morphologischen Diagnostik. Gefolgt wird sie von der offenen Lungenbiopsie bei 14 Patienten = 21,2 %. Bei 2 Patienten = 3,1 % wurde durch eine Sektion die histologische Diagnose gestellt.

Erwähnenswert ist hierbei die in den letzten Jahren immer größer gewordene Zahl der perbronchialen Biopsien. Die vielen Veröffentlichungen über diese Technik bestätigen diesen Trend. Es gilt allerdings hinzuweisen, daß die perbronchialen Lungenproben nicht als allein seligmachende Methode betrachtet werden darf. Gerade so punktuelle Methoden wie die perbronchiale Lungenbiopsie muß an globalen Meßgrößen wie z. B. dem Röntgenbild oder der Funktion der Lunge gemessen werden; so, wie umgekehrt globale Ergebnisse oft der Ergänzung durch die feingewebliche Untersuchung, auch wenn sie nur punktuell ist, bedürfen. (9)

In die vorliegende Studie wurde bei der Darstellung der pathologischen Befunde eine Aufgliederung der histologischen Bilder in zellreiche, zellarme oder gemischte Erscheinungsformen einbezogen. Dies war von den 66 histologischen Untersuchungen bei 53 Fällen möglich. In den übrigen 13 Fällen gelang dies nicht, zum einen, da auf Grund der vorliegenden Krankengeschichten eine eindeutige Zuordnung nicht möglich war, zum anderen, da in einigen Fällen kein repräsentatives Gewebe gewonnen werden konnte.

Die Repräsentanz z. B. der perbronchialen Biopsie wird an späterer Stelle erörtert.

Insgesamt fanden sich dadurch bei den 53 Patienten folgende Bilder:

eher zellarm:	22 Fälle	= 41,5 %
eher zellreich:	14 Fälle	= 26,4 %
eher gemischtförmig:	17 Fälle	= 32,1 %

In Anlehnung an die Arbeit von O l z e (75) kann ein Überwiegen der eher zellarmen Bilder gesehen werden und zwar bei folgenden Vergleichszahlen:
eher zellarm mit 58,5 %, eher zellreich mit 12,5 % und gemischtes Bild mit 29 % der Fälle. (O l z e.)

Einschränkend dazu ist allerdings zu sagen, daß ein Vergleich auch mit anderen Studien auf Grund der großen Vielfalt der histologischen Erscheinungsmuster erheblich erschwert ist.

f) Lungenfunktionsanalysen

Wie bereits erläutert, gilt als charakteristisch für "Lungenfibrosen" die restriktive Ventilationsstörung und die gestörte Diffusionskapazität. Zum besseren Verständnis der Veränderungen sei hiermit nach R u b i n (84) eine Zusammenstellung der wichtigsten lungenfunktionsanalytischen-pathophysiologischen Befunde angeführt:

1.) restriktive Ventilationsstörung
   a) reduzierte Vitalkapazität
   b) reduzierte Totalkapazität
   c) normales oder reduziertes Residualvolumen
   d) Relation Residualvolumen/Totalkapazität erhöht

2.) gestörte Diffusionskapazität
   a) reduzierte CO-Diffusionskapazität
   b) art. Hypoxie (Partialinsuffizienz)
   c) globale resp. Insuffizienz (spät)
   d) erhöhter physiologischer Totraum

Zusätzlich liegt die exspiratorische Sekundenkapazität sowie der bronchiale Strömungswiderstand im Normbereich.

Es soll ferner nochmals darauf hingewiesen werden, daß, obgleich obstruktive Ventilationsstörungen nicht typisch sind, diese dennoch im Verlauf der Erkrankung vorkommen können. Diesbezüglich würde vor allem die Erhöhung des bronchialen Strömungswiderstandes oder Verminderung der Sekundenkapazität darauf hinweisen.

Bei den 85 Patienten meines Krankengutes wurden bei 72 Patienten = 84,7 % Lungenfunktionsprüfungen durchgeführt.
(Spiro- und Bodyplethysmographische Bestimmungen der Vitalkapazität, exspiratorisches Reservevolumen, thorakales Gasvolumen, Residualvolumen, Atemzugvolumen, Sekundenkapazität sowie insbesondere bronchialer Strömungswiderstand).

Dabei ergab sich folgendes Bild:

rein restriktive Störungen zeigten 56 Patienten = 77,8 %,
gemischt restriktiv-obstruktive Störungen bei 13 Patienten = 18,1 %,
"Normwerte" zeigten 3 Patienten = 4,1 %.

Die rein restriktiven Störungen werden nochmals aufgeschlüsselt entsprechend folgender Gradeinteilung:

Grad 1:	geringe Restriktion:	Einschränkung der VK (Vitalkapazität) $< 10\ \%$
Grad 2:	mäßige Restriktion:	Einschränkung der VK: $\geqq 10 - 15\ \%$
Grad 3:	mittelgradige Restriktion:	Einschränkung der VK: $\geqq 30\ \%$
Grad 4:	erhebliche Restriktion:	Einschränkung der VK: $\geqq 50\ \%$.

Dementsprechend finden sich von den 56 Patienten mit rein restriktiven Ventilationsstörungen:

geringe Restriktion:	9 Patienten	=	16,1 %
mäßige Restriktion:	12 Patienten	=	21,4 %
mittelgradige Restriktion:	20 Patienten	=	35,7 %
erhebliche Restriktion:	15 Patienten	=	26,8 %

Als Ergebnis kann ein Überwiegen der mittelgradig-restriktiven Ventilationsstörung festgestellt werden.

Der Literaturvergleich ergibt folgende Zahlen:

Dissertation O l z e (75): rein restriktive Ventilationsstörung bei 50 %, kombinierte Störungen bei 33 % der Patienten.

W u r b s (124): 85,5 % mit vorwiegend restriktiver Ventilationsstörung (ausschließlich restriktiv bei 65,5 %). Dabei bei 43,5 % erheblich bis sehr starke Ausprägung.

Weitere Arbeiten beziehen sich auf die Beschreibung der restriktiven Ventilationsstörungen bei Lungenfibrosen oder aber auf genaue Messungen der veränderten Parameter alleine oder auch im Rahmen einer Verlaufsbeobachtung.

3. Beziehung zwischen pathologischen Substrat und Lungenfunktion bei den "Lungenfibrosen unklarer Genese".

In diesem Kapitel soll nun näher untersucht werden ob und inwieweit eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Veränderungen von "Lungenfibrosen" hinsichtlich des pathologischen Substrates und der Lungenfunktion besteht. Vorgenommen wurde die Untersuchung nur bei den "Lungenfibrosen unbekannter Ätiologie".

Aus der vorliegenden Studie habe ich dabei die Patienten mit der "Diagnose" Lungenfibrose unbekannter Ätiologie herausgesucht und die pathologischen Befunde der Krankenunterlagen in Schweregrade eingeteilt. Diese Einteilung erfolgte in Anlehnung an eine Veröffentlichung von L i v i n g s t o n e (55) über "diffuse interstitial pulmonary fibrosis":

Grad 1: Es zeigen sich nur minimale Veränderungen, die auf die Alveolarwand beschränkt sind (Ödem, evtl. Verdickung, Zunahme des Retikulinfasergehaltes, Zellinfiltrationen, geschlängelte Kapillaren). Die Alveolarräume sind dabei nicht betroffen und somit unauffällig.

Grad 2: Die Lungenarchitektur ist noch intakt. Die Alveolarwand ist wie bei Grad 1 verändert. Zusätzlich ist das Alveolarlumen beteiligt. Es finden sich hier Flüssigkeits- und zelluläre Exsudationen. Die prominente Zelle im Lumen ist der Alveolarmakrophage. Gelegentlich finden sich Fibrin, Schleim, Erythrozyten, Eosinophile sowie Granulozyten im Alveolarlumen.

Grad 3: Die Alveolarstruktur wird verzerrt und verschwommen bzw. kann völlig verloren gehen. Die Bronchiolen sind jedoch noch abgrenz- und erkennbar.

Grad 4: Die Veränderungen lassen keine Lungenstruktur mehr erkennen, es sind lediglich Reste von Bronchiolarepithel und von Muskelfasern zu identifizieren. In fortgeschrittenen Fällen zeigt sich eine Umwandlung der Lunge in cystische Hohlräume, deren Durchmesser bis zu einem Zentimeter betragen kann.

Zusätzlich habe ich eine Gradeinteilung nach vorliegenden Lungenfunktionsanalysen vorgenommen und zwar bezüglich der Einschränkung jeweils der Vitalkapazität:

Grad 1:	geringe Restriktion:	VK-Einschränkung	$<$	10 %
Grad 2:	mäßige " :	"	$\leqq$	10-15 %
Grad 3:	mittelgradige " :	"	$\geq$	30 %
Grad 4:	erhebliche " :	"	$\geq$	50 %

In der folgenden Studie werden nun die verschiedenen Schweregrade hinsichtlich des pathologischen Substrats und der Lungenfunktionsanalysen gegenübergestellt.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß es sich hierbei um die Patienten mit der "Diagnose der Lungenfibrose unbekannter Ätiologie" handelt. Diese wurden wiederum mit der Archiv-Nr. der Krankengeschichten sowie des stationären Aufenthaltes im Zentralkrankenhaus Gauting gekennzeichnet. Es handelt sich dabei um eine Anzahl von 34 Fällen des Jahres 1976 mit 1979.

	Schweregrade bezüglich Lu.funktion	Schweregrade bezüglich path.Substrat	Beurteilung
1. 3978/79	4	Ø B.	nicht vergleichbar
2. 3387/77	4	offene L.B. 4	Übereinstimmung
3. 3838/78	1	perbr. B. 1	Übereinstimmung
4. 545/79	1	perbr. B. 1	Übereinstimmung
5. 1191/78	4	offene L.B. 4	Übereinstimmung
6. 1646/77	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
7. 3379/77	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
8. 3740/78	2 - 3	perbr. B. Befund diagn. n. verwertb.	nicht vergleichbar
9. 3597/77	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
10. 3629/77	NORM	perbr. B. 1	Übereinstimmung
11. 4149/79	Ø Lu.fu.	perbr. B. diagn. n. verwertbar	nicht vergleichbar
12. 665/79	3	perbr. B. diagn. n. verwertbar	nicht vergleichbar
13. 660/79	3	perbr. B. diagn. n. verwertbar	nicht vergleichbar
14. 3781/77	NORM	perbr. B. 2	Ø Übereinstimmung
15. 3815/77	3	offene L.B. 3	Übereinstimmung
16. 3847/77	Ø Lu.fu.	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
17. 3640/77	Ø Lu.fu.	Ø Biopsie	nicht vergleichbar

	Schweregrade bezüglich Lu.funktion	Schweregrade bezüglich p.Substrat	Beurteilung
18. 2186/79	Ø Lu.fu.	perbr. B. 2	nicht vergleichbar
19. 2172/79	3	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
20. 17/79	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
21. 1744/77	3	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
22. 1835/77	2	perbr. B. 1	Ø Übereinstimmung
23. 2751/77	1	perbr. B. 1	Übereinstimmung
24. 1448/78	3	perbr. B. gradmäßig n. einzuordnen	nicht vergleichbar
25. 1416/77	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
26. /79	Ø Lu.fu.	perbr. B. 2	nicht vergleichbar
27. 1449/77	2	perbr. B. 1	Ø Übereinstimmung
28. 2611/78	NORM	perbr. B. 1	Übereinstimmung
29. 108/79	3	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
30. /79	4	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
31. 75/79	3	Ø Biopsie	nicht vergleichbar
32. 2550/77	2	perbr. B. 2	Übereinstimmung
33. 51/79	4	perbr. B. starre Lu. Ø Gewebe	nicht vergleichbar
34. 751/77	2	Ø Biopsie	nicht vergleichbar

Zunächst sollen einige allgemeine Bemerkungen erfolgen.
In einer Arbeit von W e i g (116) über perbronchiale Lungenbiopsie und Lungenfunktionsprüfung wird die Frage nach der Repräsentanz des erhaltenen Gewebes bei der perbronchialen Biopsie aufgeworfen. Die Lungenfunktionsprüfung erfaßt die gesamte Lunge. Im Gegensatz dazu wird bei der perbronchialen Biopsie nur ein winziges Stückchen Lungengewebe erfaßt. Das bioptisch korrekt gewonnene Material kann etwa 3 x 1 x 1,5 mm groß sein. Dabei wird klar, welch relativ kleiner Ausschnitt aus dem Organ schließlich zur histologischen Beurteilung vorliegt.
Zusätzlich hängt die Aussagekraft des histologischen Befundes nicht nur von der Größe sondern auch von der Beschaffenheit der Gewebsprobe ab. Im Zentralkrankenhaus Gauting rechnet man entsprechend einer Statistik von C u j n i k 1975 über 312 durchgeführte perbronchiale Lungenbiopsien in 83 % mit quantitativ brauchbaren Lungengewebe und mit ca. 70 % diagnostisch repräsentativen Lungengewebe (19). Es soll hier nochmals an die Aussage erinnert werden, daß kleine Gewebsproben immer an globalen Meßgrößen geprüft werden müssen und umgekehrt.
So kommt W e i g in obig genannter Arbeit zu dem Schluß, daß die Lungenfunktionsanalyse eine geeignete "Plausibilitätskontrolle" für die bioptische Diagnose darstellt und daß beide Methoden in gegenseitigem Zusammenwirken eine große Hilfe bei der diagnostischen Entscheidung sind.

Die Frage der Repräsentanz eines kleinen, z. B. durch perbronchiale Lungenbiopsie gewonnenen Gewebeteilchens, erhebt sich bezüglich der Korrelierbarkeit von Schweregraden des pathol. Substrats und der Lungenfunktion erneut. Denn es wäre denkbar, daß verschiedene morphologische Stadien in ein und derselben Lunge nebeneinander vorkommen.
In diesem Zusammenhang verweise ich auf eine Arbeit

von C r o n e m e y e r (16) über die morphologische Beurteilung perbronchialer Lungenbiopsien. Als Faktoren, die den Wert und die Ergiebigkeit der perbronchialen Lungenbiopsie mit beeinflussen können, werden angeführt: Art, Ausdehnung und anatomische Lokalisation der biopsierten Lungenläsion, außerdem Größe, Zustand und Weiterverarbeitung des biopsierten Gewebes. Als eigentliches Ziel der perbronchialen Lungenbiopsie wird die Gewinnung von alveolenhaltigem Gewebe genannt. Bei eindeutigen pathol. Veränderungen kann zwar auch an kleinsten Partikeln eine Diagnose gestellt werden, jedoch steigt die Zahl der Diagnosen parallel zur Größe der Gewebefläche und der Anzahl der biopsierten Alveolarpartikel.

Ansonsten weist L i v i n g s t o n e (55) darauf hin, daß bei Patienten mit jahrelang bestehender Fibrose bei der Sektion pathologisch-anatomisch nicht selten Veränderungen des Grades 1 und 2 gefunden wurden.

Die Auswertung der vorliegenden Studie ergibt nun, daß von den 34 in die Studie aufgenommenen Patienten mit der "Diagnose einer Lungenfibrose unbekannter Ätiologie" in 17 Fällen die Schweregrade bezüglich des pathologischen Substrats und der Lungenfunktion auf Grund obig geschilderter Gradeinteilungen vergleichbar sind. Bei den übrigen 17 Patienten lagen meist histologischer Befund sowie Lungenfunktionsbefund nicht gemeinsam vor.

Dabei konnte hier in 14 von 17 Fällen eine Übereinstimmung in den Schweregraden festgestellt werden. Von diesen 14 übereinstimmenden Fällen wurde bei 12 Patienten der histologische Befund auf Grund einer perbronchialen Biopsie gestellt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß unter Berücksichtigung obig erwähnter Einschränkungen in dem hier untersuchten Krankengut der "Lungenfibrosen unbekannter Ätiologie" eine gute Beziehung zwischen

den Schweregraden der Lungenfunktion und des pathologischen Substrates entsprechend geschilderter Einteilung festgestellt werden konnte.

Desweiteren waren die Ergebnisse der histologischen Befunde, welche durch eine perbronchiale Biopsie gewonnen wurde, bezüglich der Lungenfunktionsprüfung in großer Mehrheit repräsentativ.

IV. Besprechung der Ergebnisse – Übersicht

In der vorliegenden Arbeit beschäftige ich mich mit dem Krankheitsbild der "Lungenfibrosen". Grundlage meiner Arbeit bildete dabei die Auswertung der Krankenunterlagen der Patienten, die in den Jahren 1976 mit 1979 primär als "Lungenfibrosen unklarer Genese" oder unter anderen Verdachtsdiagnosen ins Zentralkrankenhaus Gauting eingewiesen wurden. Mit einer erreichten Zahl von 85 Patienten entspricht dies ca. 1 % des gesamten Krankenguts eines auf Lungenerkrankungen spezialisierten Krankenhauses.

Zunächst als ein rein statischer Beitrag zu einem klaren, fest umrissenen Krankheitsbild geplant, zeigt jedoch die Auseinandersetzung mit vorliegenden Veröffentlichungen zu Beginn der Arbeit die große Vielfalt des Problemkreises "Lungenfibrose".

Es handelt sich nämlich um ein ausgesprochen heterogenes Leiden. Bereits die verschiedenen angewandten Terminologien weisen auf das weite Spektrum der Betrachtungsmöglichkeiten hin. Da wird z. B. von diffusen fibrosierenden Alveolitiden, interstitiellen Pneumonien berichtet, von fibrosierenden Lungenerkrankungen, diffusen interstitiellen Lungenfibrosen, muskulärer Zirrhose der Lungen, chronisch diffuser sklerosierender Alveolitis etc. Diese Vielfalt der Nomenklatur ist mit Ausdruck eines sich ständig wandelnden Verständnisses dieser Erkrankung und zeugt ebenso von der Unsicherheit, die auf diesem Gebiet herrscht.

Die begrenzte Möglichkeit des Lungenparenchyms, auf diverse irritative und schädigende Noxen vielfältig zu reagieren, läßt allerdings die "Lungenfibrosen" zumindest begrifflich als das gemeinsame morphologische Substrat erscheinen. Eine Definition soll somit durch eine pathologisch-anatomische Beschreibung erfolgen: Der Lungenfibrose geht in aller Regel ein Vorstadium voraus, welches alle Merkmale einer Entzündung zeigt, wie man zumindest derzeit annimmt.

Die Entzündung kann exsudativ, proliferativ bzw. granulomatös verlaufen. Diese Vorgänge sind reversibel. Tritt im Interstitium eine Faserbildung mit resultierender Verbreiterung des Raumes zwischen Alveolar- und Kapillarwand ein, sind die Veränderungen irreversibel. Somit ist der Begriff "Lungenfibrose" ein gemeinsamer Nenner für einen irreversiblen Endzustand, nämlich das "fibrotisch" umgebaute Lungengerüst.
Das Bestreben sollte sein, die "präfibrotischen" Zustände zu erfassen, denn nur hier kann therapeutisch erfolgreich eingegriffen werden. (49)

Somit wird das pathologisch-anatomische Substrat als vordergründig bedeutsam. Und hierin liegt zusätzlich die Problematik, daß einerseits das Lungengewebe für wiederholte Untersuchungen nicht unbegrenzt verfügbar ist, andererseits spiegeln radiologische, physiologische und serologische Studien nicht zwangsläufig den wahren Sachverhalt und die Dynamik der Vorgänge wieder, wie sie für das Erkennen ätiopathogenetischer Zusammenhänge zwingend notwendig wären.
Somit kann am Beispiel der Lungenfibrosen die große Aufgabe der modernen Medizin dargestellt werden, aus einem Sammeltopf von Informationen eine qualitativ sichere"Diagnose"zu stellen. Im Literaturteil meiner Arbeit habe ich nun basierend auf vorliegenden Veröffentlichungen folgende Informationsangebote zum Verständnis des Problemkreises "Lungenfibrose" zusammengetragen: Historischer Überblick, Hinweise zur Ätiologie, Beschreibung von klinischen Symptomatiken und Therapiemöglichkeiten, Beschäftigung mit Röntgendiagnostik, Pathologie und Lungenfunktion sowie Charakterisierung typischer patho-morphologischer Reaktionsmuster, Möglichkeiten einer morphologischen Diagnostik sowie sonstige Untersuchungsmethoden. Außerdem wurde auf das Zusammentreffen von "Lungenfibrose und Schwangerschaft" näher eingegangen. Im Hauptteil der Arbeit habe ich zunächst eine Übersicht

über das Patientengut angefertigt. In Berücksichtigung der Erkenntnisse des Literaturteils habe ich aus den vorhandenen Krankenunterlagen der 85 in die Studie aufgenommenen Patienten eine Gliederung durchgeführt und folgende Teilgebiete dargestellt: Hinweise zu möglichen Ätiologien, Geschlechts- und Altersverteilung, klinische Symptome, charakteristische Röntgenveränderungen, Lungenfunktionsbefunde sowie histologische Befunde mit der Angabe der angewandten morphologischen Diagnostik. Die gewonnenen Erkenntnisse wurden dann mit Ergebnissen vorliegender Veröffentlichungen diskutiert.

Obwohl wegen der bereits erwähnten Vielschichtigkeit ein Vergleich mit ähnlichen Studien nur mit Vorbehalten möglich ist, so zeigten sich doch deutliche Übereinstimmungen.

Die Altersverteilung ergibt einen Häufigkeitsgipfel zwischen 50 und 60 Jahren mit einem mittleren Alter von 51,6 Jahren. Bei der Geschlechtsverteilung überwiegte das männliche Geschlecht mit einem Verhältnis

$$\frac{\text{männlich}}{\text{weiblich}} = 1{,}6 : 1$$

Von den klinischen Erscheinungsbildern konnte mit 75,3 % die Dyspnoe (besonders die Belastungsdyspnoe) als besonders charakteristisch und am häufigsten vorkommend herausgestellt werden. In ca. 66 % wurde über Husten geklagt. Ungefähr in gleicher Häufigkeit von 20 - 30 % kamen Fieber und Auswurf vor. Zyanosezeichen zeigten ca. 26 % der Patienten.

Röntgenologische Veränderungen konnten in ca. 92 % der Fälle nachgewiesen werden. Am häufigsten fanden sich interstitielle Verschattungen und zwar retikuläre, noduläre, nodulär-retikulär sowie streifig-retikuläre Veränderungen. Bei knapp 12 % der Patienten zeigte sich das fortgeschrittene Stadium einer Wabenlunge. Bei 8 % der Fälle waren keine Röntgenveränderungen zu sehen.

In ca. 90 % zeigten die röntgenologischen Veränderungen ein symmetrisches Verteilungsmuster.

Neben der Anamnese zeigt das Röntgenbild oft erste Hinweise auf das Vorliegen eines "Lungengerüstprozesses" und ist somit unter anderem als sogenannte Screeningmethode von großem Wert.

Lungenfunktionsprüfungen wurden bei ca. 85 % der Patienten durchgeführt. Dabei kamen rein restriktive Störungen bei 77,8 % der Patienten vor, gemischt restriktiv-obstruktive Störungen bei 18,1 % sowie Normwerte zeigten 4,1 % der Patienten.

Von den rein restriktiven Ventilationsstörungen ist die mittelgradige Restriktion vorherrschend gewesen.

Lungenfunktionsprüfungen tragen entscheidend zur Diagnostik bei und ergänzen sich sehr gut mit der Röntgenuntersuchung und insbesondere mit der perbronchialen Lungenbiopsie. Diese dienen als gegenseitige Plausibilitätskontrolle, auch dafür, ob bei der perbronchialen Biopsie repräsentative Veränderungen gewonnen wurden.

Histologisch gesichert wurde die Diagnose in ca. 62 % der Fälle.
Von den dabei angewandten Untersuchungsmethoden ist dabei die Technik der perbronchialen Biopsie mit ca. 76 % die weitaus am häufigsten angewandte Methode. An zweiter Stelle folgt die offene Lungenbiopsie mit ca. 21 %. Bei 2 Patienten wurde eine Sektion durchgeführt.

Hervorzuheben ist hierbei die große Bedeutung der perbronchialen Biopsie. Nach übereinstimmender Meinung aus der Literatur und nach Erfahrungen der Schule um das Zentralkrankenhaus Gauting (BLAHA) liegt der Wert der perbronchialen Lungenbiopsie in ihrer Einfachheit und niedrigen Komplikationsrate.

Hingewiesen wird auf die Gefahr der Verwendung kleiner Gewebsproben im Rahmen einer Diagnostik. Die Frage

nach der Repräsentanz einer Gewebsprobe führt zu dem Schluß, daß kleine Gewebsproben an globalen Meßgrößen geprüft werden müssen; so, wie umgekehrt globale Ergebnisse oft der Ergänzung durch die feingewebliche Untersuchung, auch wenn sie nur punktuell ist, bedürfen.

Bei der Auswertung der histologischen Befunde zeigten sich nun in der überwiegenden Mehrheit mit ca. 42 % eher zellarme Bilder, nur in ca. 26 % fand sich ein noch zellreiches Bild. Gemischte Bilder waren in 32 % der Fälle vorhanden.

Erhebliche Schwierigkeiten bereitet die Interpretation des "bunten histologischen Bildes" bei der Suche nach ätiologischen Hinweisen.
Einen breiten Raum nehmen die histologisch gesicherten "Alveolitiden" ein. Ätiologische Hinweise ergeben sich in vielen Fällen. Die Zuordnungen sind jedoch oft nur Vermutungen und lassen sich mit den vorliegenden Untersuchungsmethoden endgültig nicht immer beweisen. So ist auch die Suche nach anderen Erkrankungen und Ursachen mit großen Problemen verbunden. Letztendlich gelang es aber doch bei 51 Fällen = 60 % ätiologische Hinweise zu finden. Verbesserte Labormethoden, insbesondere immunologische Untersuchungen und Serologie sowie größere Spezialisierung der morphologischen Diagnostik und Anwendung ganz spezifischer Methoden, wie z. B. elektronenmikroskopische Untersuchungsverfahren, mineralogische und chemische Analysen oder der Computertomographie werden in der Zukunft sicherlich mit beitragen, daß noch mehr ätiologische Hinweise gefunden werden können.

In einem weiteren Teil der Arbeit habe ich die Patienten zusammengefaßt, bei denen die "Diagnose einer Lungenfibrose unbekannter Ätiologie" vorhanden blieb. Bei diesen Patienten wurde näher auf die Beziehungen zwischen pathologischem Substrat und Lungenfunktion einge-

gangen, insbesondere ob und inwieweit eine Korrelation zwischen diesen beiden Parametern zu sehen ist. Diesbezüglich habe ich die Befunde der Lungenfunktionsprüfung (hier Bestimmung der Vitalkapazität) sowie die histologischen Befunde der Patienten ausgewertet und entsprechend einem definierten Schema das histologische Bild und die Größe der Änderung der Vitalkapazität jeweils in vier Schweregrade eingeteilt. Hierbei ist zu erwähnen, daß von den 34 Patienten auf Grund nicht immer durchgeführter Untersuchungen nur in 17 Fällen eine Vergleichbarkeit der verschiedenen Schweregrade möglich war.

Die histologischen Befunde werden bei diesen 17 Patienten in 15 Fällen durch die Technik der perbronchialen Lungenbiopsie gewonnen. (Bei 2 Patienten wurde eine offene Lungenbiopsie vorgenommen).

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß in ein und derselben Lunge eventuell verschiedene Schweregrade des histologischen Bildes nebeneinander vorkommen können, verbunden mit der Frage der Repräsentanz eines durch eine Biopsie gewonnenen kleinen Gewebsteilchens, zeigte sich in den von mir untersuchten Krankengut eine Übereinstimmung der Schweregrade des histologischen Bildes und der Änderung der Vitalkapazität in einer Mehrheit von 14 der 17 Fälle. Die Ergebnisse der perbronchialen Lungenbiopsie sind zusätzlich hier als repräsentativ zu sehen.
Gerade der letzte Teil meiner Arbeit hat mir gezeigt, daß trotz der vielen gerade in den letzten Jahren erschienenen Veröffentlichungen immer neue Fragen auftauchen.
In Anbetracht der z. B. immer neuen industriellen Schadstoffe und der Flut der kontrolliert und unkontrolliert eingesetzten Pharmaka ist desweiteren in der Zukunft sicherlich mit einer Zunahme der Lungenfibrosen, oder wie man sie letztendlich nennen wird, zu rechnen.

So ist zu hoffen, daß mit Hilfe verbesserter oder neu entwickelter Untersuchungstechniken eine immer detail-

liertere diagnostische Klärung herbeigeführt werden kann. Insbesondere um auch immer häufiger die "Frühformen" herauszufinden und sie auch erfolgreich behandeln zu können.

IV. Zusammenfassung

Basierend auf der Auswertung der Krankenunterlagen der Patienten, die in den Jahren 1976 mit 1979 primär als "Lungenfibrosen unklarer Genese" oder unter anderen Verdachtsdiagnosen in das Zentralkrankenhaus Gauting eingewiesen wurden, beschäftige ich mich in der vorliegenden Arbeit mit dem Krankheitsbild der "Lungenfibrosen".

Zu Beginn der Arbeit werden auf Grund der Ausarbeitung vorliegender wissenschaftlicher Veröffentlichungen folgende Informationsangebote zum Verständnis des Problemkreises "Lungenfibrose" zusammengetragen: Historischer Überblick, Hinweise zur Ätiologie, Beschreibung der klinischen Symptomatik und Therapiemöglichkeit, Beschäftigung mit Röntgendiagnostik, Pathologie und Lungenfunktion sowie Charakterisierung typischer patho-morphologischer Reaktionsmuster, Möglichkeiten einer morphologischen Diagnostik sowie sonstige Untersuchungsmethoden. Auf das Zusammentreffen von "Lungenfibrose" und Schwangerschaft wird näher eingegangen. Es wird versucht, eine allgemeine Definition zu finden, bei einem ausgesprochen heterogenen Leiden.

Im Hauptteil der Arbeit habe ich zunächst eine Übersicht über das Patientengut von 85 Patienten angefertigt. Nach deren Ausarbeitung und nach Diskussion mit entsprechenden Veröffentlichungen können folgende Ergebnisse als vordergründig herausgestellt werden:
Die Altersverteilung ergab einen Häufigkeitsgipfel zwischen 50 und 60 Jahren mit einem mittleren Alter von 51,6 Jahren.
Bei der Geschlechtsverteilung überwiegte das männliche Geschlecht mit einem Verhältnis

männlich : weiblich = 1,6 : 1.

Wichtigster und häufigster klinischer Befund war mit 75,3 % die Dyspnoe (besonders die Belastungsdyspnoe). Röntgenologische Veränderungen konnten in ca. 92 % der Fälle nachgewiesen werden, insbesondere interstitielle Verschattungen und zwar retikuläre, noduläre, nodulär-retikulär sowie streifig-retikuläre Veränderungen.

Knapp 12 % der Patienten zeigten das fortgeschrittene Stadium einer Wabenlunge.
In ca. 90 % waren die röntgenologischen Veränderungen symmetrisch verteilt.
Lungenfunktionsprüfungen wurden bei ca. 85 % der Patienten durchgeführt. Mit 77,8 % können dabei rein restriktive Störungen als charakteristisch bezeichnet werden.
Histologisch gesichert wurde die Diagnose in ca. 62 % der Fälle. Hervorzuheben ist hierbei die große Bedeutung der perbronchialen Lungenbiopsie. Bei der Auswertung der histologischen Befunde zeigten sich nun in ca. 42 % eher zellarme Bilder, nur in ca. 26 % fand sich ein noch zellreiches Bild. Gemischte Bilder waren in 32 % der Fälle vorhanden.
Bei 51 Patienten = 60 % ließen sich klare ätiologische Hinweise finden.

In einem weiteren Teil der Arbeit wird die Beziehung zwischen pathologischem Substrat und Lungenfunktion bei den 34 Patienten der Studie mit der Diagnose einer "Lungenfibrose unbekannter Ätiologie" untersucht. Entsprechend einem definiertem Schema konnte dabei unter Berücksichtigung vergleichbarer Bedingungen eine deutliche Korrelation zwischen den jeweiligen Schweregraden des histologischen Bildes und den Befunden der Lungenfunktionsprüfung (hier Bestimmung der Vitalkapazität) gesehen werden. Weitere Korrelationsstudien zwischen vergleichbaren Parametern im Rahmen der "Lungenfibroseforschung" sind erstrebenswert.

Es ist zu hoffen, daß mit Hilfe verbesserter oder neu entwickelter Untersuchungstechniken eine immer mehr verfeinerte diagnostische Klärung herbeigeführt werden kann, insbesondere um auch immer häufiger die "Frühformen der Lungenfibrosen" herauszufinden.

V. Literaturverzeichnis

1.) Amthor M.:
Die Stellung der Liebowschen Desquamativpneumonie innerhalb der chronisch interstitiellen Pneumonien.
Prax. Pneumol. 33, 647 - 650, (1979).

2.) Arzt G. H.:
Lungenfunktionsstörungen bei Fibrosen
Internist 15, 364 - 369, (1974).

3.) Bachofen H., M. Scherrer:
Lung tissue resistance in diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Journal of Clinical Investigation 46, 133, (1967).

4.) Benson M. K., D. T. D. Hughes:
Serial pulmonary funktion tests in fibrosing alveolitis.
Br. J. Dis. Chest 66, 33, (1972).

5.) Blaha H., F. Cujnik, J. E. del Marmol:
Bioptische Verfahren zur Diagnose von diffusen Lungenerkrankungen.
Therapiewoche 26, 3646 - 3652, (1976).

6.) Blaha H., F. Cujnik, K. Mayer:
Einiges zur Diagnose von Lungenerkrankungen.
Med. et Hyg. 35, 1505 - 1510, (1977).

7.) Blaha H.:
Beitrag zum Problem "Diagnose" dargestellt am Beispiel der Farmerlunge.
Fortschr. Med. 96, 1908 - 1909, (1978).

8.) Blaha H., J. Weig:
How representative are lung biopsies.
Broncho-Pneumologie 29, 514, (1979).

9.) Blaha H., F. Cujnik:
Bronchoskopisch-bioptische Diagnostik.
Atemwegs-u. Lungenkrankh. 6, 391 - 395, (1980).

10.) B l a h a H., O. Karg, F. Cujnik:
Zusammentreffen von Lungenfibrose und Bronchialkarzinom.
Münch. med. Wsch. 123, 289 - 294, (1981).

11.) B o u s h y S. F., L. B. North:
Pulmonary funktion in infiltrative lung disease.
Chest 64, 448, (1973).

12.) C e g l a U. H.:
Die idiopathisch fibrosierende Alveolitis.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977.

13.) C e g l a U. H., et al.:
Therapy of the idiopathic fibrosis of the lung.
Pneumonologie 152, 75, (1975).

14.) C e g l a U. H., H. Matthys:
Verlaufsformen und Prognose der idiopathisch fibrosierenden Alveolitis.
Prax. Pneumol. 30, 668, (1976).

15.) C r a p o J. D., E. Brenda, E. Barry, P. Gehr, M. Bachofen, E. R. Weibel:
Cell Number and Cell Characteristics of the Normal Human Lung.
Am. Rev. Respir. Dis. 125, 332 - 337, (1982).

16.) C r o n e m e y e r U.:
Morphologische Beurteilung perbronchialer Lungenbiopsie
Inaugural Dissertation München 1981

17.) C r y s t a l R. G.:
Interstitial lung disease.
Am. J. Med. 70 (3), 542, (1981).

18.) C r y s t a l R. G. et al:
Cells, Collagen and idiopathic pulmonary fibrosis.
Lung 155 (3), 199 - 224, (1978).

19.) C u j n i k F., H. Blaha:
Perbronchiale Lungenbiopsie, Technik und Erfahrungen.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 3, 141, (1975).

20.) C u j n i k F.:
Perbronchiale Lungenbiopsie.
Med. Klinik 74, 9 - 13, (1979).

21.) D a l q u e n P. et al.:
Pulmonary Fibrosis.
Praxis 67 (46), 1696 - 708, (1978).

22.) D i e r k e s m a n n R.:
Lungenfunktion im Alter.
Fortschritte der Medizin 7, 307, (1975).

23.) D i e r k e s m a n n R. et al.:
Zur Therapie der diffusen Lungenfibrose.
Internist 15, 368 - 380, (1974).

24.) D u n d a l e k E.:
Die Pharmakotherarpie der Lungenfibrose.
Deutsche med. Wschr. 106, 1747 - 1749, (1981).

25.) F i n e R. et al.:
Lung elasticity in regional and diffuse pulmonary fibrosis.
J. Appl. Physiol. 47 (1), 138 - 44, (1979).

26.) F o o k e - A c h t e r r a t h M.:
Immunologische Laboratoriumsdiagnostik der interstitiellen Pneumonien.
Prax. Pneumol. 35, 119 - 122, (1981).

27.) F o r s c h b a c h G.:
Organische Staublungen.
Internist 15, 379, (1974).

28.) F r e e r k s e n E.:
Therapie der Lungenfibrosen mit Spirolactone.
Therapiewoche 26, 3706 - 3712, (1976).

29.) F r e y D.:
Lungenfunktionsprüfungen bei Lungenfibrosen.
Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle.
Prax. Pneumol. 30, 624, (1976).

30.) F u l m e r J. D.:
Diffuse Fibrotic Lung Disease: a correlative study.
Chest 69, 263, (1976).

31.) F u l m e r J. D.:
The interstitial Lung Diseases.
Chest 2, 172 - 178, (1982).

32.) G a r b s c h H.:
Röntgenologische, morphologische und klinische Anhaltspunkte zur Differentialdiagnose der Lungenfibrosen.
Röntgenblätter 31 (6), 351 - 4, (1978).

33.) G e b b e r s J. O. et al.:
Die fibrosierende Alveolitis. Ein Beitrag zur Ultrastruktur und Pathogenese interstitieller Lungenerkrankungen.
Röntgenblätter 30 (11), 539 - 50, (1977).

34.) G i b s o n G. J., N. B. Pride:
Lung distensibility in pulmonary fibrosis.
Bull. physiopath. Resp. 9, 1250, (1973).

35.) G o d w i n J. D.:
Examination of the Chest with Computed Tomography.
Seminars in Respiratory Medicine 5, 43 - 55, (1983).

36.) G o n s i o r E., J. Meier-Sydow:
Immunologische Reaktionen bei Lungenkrankheiten.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 2, 63, (1975).

37.) G o t t l i e b A. J. et al.:
Serologic Factors in idiopathic,diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Amer. J. of Med. 39. 405, (1965).

38.) G r o s s K.:
Therapeutische Beeinflussung der Bindegewebswucherung bei Lungenfibrosen d. D-Penicillamin.
Med. Klinik 32/33, 1034, (1972).

39.) H a e n s e l t V., G. Liebetrau:
Transthorakale Lungenbiopsie bei interstitiellen Lungenerkrankungen.
Z. Erkrank. Atmungsorgane 155, 305 - 313, (1980).

40.) H a i n E., J. Engel, H. Morr und P. von Wichert:
Klinische, radiologische und bioptische Untersuchungsverfahren beim Formenkreis "Alveolitis und Lungenfibrose".
Internist 15, 353 - 360, (1974).

41.) H a j d u K., R. Hampel:
Lungenfibrose und Schwangerschaft.
Zbl. Gynäkol. 104, 1038 - 1043, (1982).

42.) H a u s s e r R.:
Über die transthorakale Nadelbiopsie von Lunge und Pleura.
Atemwegs- und Lungenkrankheiten 3, 145, (1975).

43.) H a u s s e r R.:
Über das klinische Bild einer idiopathischen interstitiell-proliferativen Lungenerkrankung
in: Vortrag Frühjahrestagung Rhein-Westf. Vereinigung für Tuberkulose- und Lungenheilkunde.
Tuberkulose-Bücherei, Thieme, Stuttgart 10 (1975).

44.) H e a r d B. E.:
Pathology of interstitial lung diesease with particular reference to terminology, classification and trephine lung biopsy.
Chest 69, 252, (1976).

45.) H e a r d B. E.:
Pathologie einiger chronisch fibrosierender Lungenkrankheiten.
Internist 15, 346 - 352, (1974).

46.) H e d l u n d L. W. et al.:
Evaluating Lung Density by Computed Tomography.
Seminars in Respiratory Medicine 5, 76 - 87,(1983).

47.) H ö c h t W., G. Chrobok:
Pathogenese für die Therapie der Lungenfibrose ausschlaggebend.
Ärztl. Praxis 47, 2333 - 2335, (1974).

48.) K a p p o s A. D., J. Meier-Sydow:
Der Stellenwert von Messungen der Diff. Kapazität (DCO-SB) zur Abschätzung des Verlaufs der idiopathischen Lungenfibrosen.
Verh. Dsch. Ges. Inn. Med. 83, 1461 - 64, (1977).

49.) K a r g O., R. Olze, F. Gujnik, H. Blaha:
"Zur Diagnose von sogenannten Lungenfibrosen".
Vortrag auf der 3. Europäischen Tagung über Sarkoidose und andere granulomatöse Erkrankungen in Novi Sad vom 22.05.80 - 24.05.80.

50.) K e o g h B. A. et al.:
Clinical Significance of pulmonary function tests.
Chest 78, 856, (1980).

51.) L e s c h R., W. Lutz, H. Koch:
Lungenfibrosen-Probleme der ätiologischen morphologischen Diagnostik.
Prax. Pneumol. 30, 606, (1976).

52.) L e v i n s o n R. S. et al.:
Airway function in interstitial lung desease.
Amer. Rev. resp. Dis. 107, 1105, (1973).

53.) L i e b e t r a u G. et al.:
Die Therapie der Lungenfibrosen mit D-Penicillamin.
Z. ges. Inn. Med. 37, 263 - 266, (1982).

54.) L i e b o w A. A., A. Steer, J. G. Billingsley:
Desquamative interstitial pneumonia.
Amer. J. Med. 39, 369, (1965).

55.) L i v i n g s t o n e J. L. et al.:
Diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Quart. J. Med. 129, 71, (1964).

56.) M a l m b e r g R., E. Berglund, L. Ander:
Idiopathic interstitial fibrosis of the lungs.
Acta med. scand. 178, 59, (1965).

57.) M a r o w s k i B. et al.:
Cystic fibrosis of the upper lobe in ankylosing spondylitis.
Deutsche Med. Wochenschr. 107, 220 – 222, (1982).

58.) M a t t h y s H., T. Todisco, H. Schlehe, U. H. Oegla:
Funktionsdiagnostik bei fibrosierenden Lungenerkrankungen.
Therapiewoche 26, 3637 – 3643, (1976).

59.) M e i e r – S y d o w J.:
Die Therapie der Lungenfibrose mit Corticosteroiden, Immunsuppressiva und D-Penicillamin.
Therapiewoche 26, 3695 - 3705, (1976).

60.) M e i e r – S y d o w J.:
Über das wachsende Interesse für interstitielle Lungenerkrankungen.
Prax. Pneumol. 32, 344 - 348, (1978).

61.) M e i e r - S y d o w J., M. Amthor:
Interstitielle Lungenerkrankungen unbekannter Ursache.
Prax. Pneumol. 32. 631 – 654, (1978).

62.) M e i e r - S y d o w J., M. Amthor, H. Hank, H. Kronenberger, S. Tuengerthal:
Die Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen.
Der Internist 21, 65 – 74, (1980).

63.) M e i e r - S y d o w J. et al.:
Long-term Follow-up of lung function parameters in patients with idiopathic pulm. Fibrosis treated with prednisone andazathioprin or D-Penicillamine.
Prax. Klin. Pneumol. 33, Suppl. 1, 680 - 8,(1979).

64.) M e i e r - S y d o w J., M. Rust:
Aussage der Lungenfunktionsanalyse über den Verlauf diffuser fibrosierender interstitieller Lungenerkrankungen.
Vortrag Frühjahrestagung Rhein.Westf. Vereinigung für Tuberkulose- und Lungenheilkunde.
Tuberkulose-Bücherei, Thieme, Stuttgart, (1976).

65.) M e i e r - S y d o w J. et al.:
Vergleichende klinische, röntgenologische bioptische, funktionsanalytische und serologische Befunde bei idiopathischer Lungenfibrose.
Pneumologie 145, 254, (1971).

66.) M e i e r - S y d o w J. et al.:
Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der interstitiellen Lungenerkrankungen.
Med. Klin. 76, 676 - 682, (1981).

67.) M l c z o c h F.:
Klinik und Verlauf der fibrosierenden Lungenerkrankungen.
Therapiewoche 26, 3663 - 3669, (1976).

68.) M o r g e n r o t h K.:
Experimentelle Lungenfibrose als immunologische Spätreaktion.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1972.

69.) M o r g e n r o t h K.:
Elementaranalyse an histologischen Schnitt.
Prax. Klin. Pneumol. 33 Suppl. 1, 615 - 8, (1979).

70.) M o r g e n r o t h K.:
Cellular Reaction in the Human Lung Caused by Inhalation of Asbestos Dust Over Long Periods.
Beitr. Path. 148, 199 - 210, (1973).

71.) M o r g e n r o t h K., E. Fasske:
Examination of Mediastinal Lymph Node Sarcoidosis by Electron Microscope.
Beitr. Path. 153, 51 - 64, (1974).

72.) N o l t e D.:
Fibrosierende Lungenerkrankungen.
Therapiewoche 26, 3610 - 3613, (1976).

73.) N o l t e D.:
Strahlenfibrosen.
Verh. Dsch. Ges. Inn. Med. 81, 394. (1975).

74.) N u m b e r g e r J.:
Röntgenologische Diagnostik der feinherdigen Lungenerkrankungen.
Therapiewoche 26, 3625 - 3634, (1976).

75.) O l z e R.:
Die Lungenfibrose im Zentralkrankenhaus Gauting.
Inaugural Dissertation München 1979.

76.) O s t r o w D., R. M. Cherniack:
Resistance to airflow in patients with diffuse interstitial lung disease.
Amer. Rev. resp. Dis. 108, 205, (1973).

77.) O t t o H.:
Zur Morphologie des Endbildes und der behandlungsbedürftigen Frühphasen interstitieller Lungenfibrosen, in:
Vortrag Frühjahrestagung Rhein-Westf. Vereinigung für Tuberkulose- und Lungenheilkunde.
Tuberkulose-Bücherei, Thieme, Stuttgart 1975.

78.) P h a n S. H. et al.:
Bleomycin-induced Pulmonary Fibrosis.
Amer. Rev. Respir. Dis. 124, 428 - 434, (1981).

79.) P o r t e A. et al.:
Acute interstitial pulmonary fibrosis.
Intensive Care Med. 4 (4), 181, (1978).

80.) R e i n i c k e C.:
Pulmonale Nebenwirkungen der Goldbehandlung.
Z. ges. Inn. Med. 36, 969 - 972, (1981).

81.) R o k s e t h R. et al.:
Cardiopulmonary function tests in fibrosis and emphysema.
Acta tuberc. Scand. 46, 57, (1965).

82.) R o t t a c h H.:
"Seltenere Ursachen bronchialer Obstruktionen."
Vortrag auf dem Ärztetag Steiermark in Bad Gleichenberg vom 14.10.1983.

83.) R u b i n R. et al.:
Desquamative interstitielle Pneumonie.
Prax. Pneumol. 32, 598 - 612, (1978).

84.) R u b i n R.:
Fibrosierende Alveolitiden.
Prax. Pneumol. 36, 167 - 182, (1982).

85.) R u s t M.:
Periphere Lungenbiopsie und bronchoalveoläre Lavage bei interstitiellen Lungenerkrankungen.
Internist 23, 273 - 276, (1982).

86.) S a h n S. A., M. J. Schwarz:
Desquamative interstitial pneumonia with a normal chest radiograph.
Brit. J. Dis. Chest 68, 228, (1974).

87.) S c a d d i n g J. G.:
Lung biopsy in the diagnosis of diffuse lung disease.
Brit. Med. J. 2, 557, (1970).

88.) S c a d d i n g J. G.:
Diffuse pulmonary alveolar fibrosis.
Thorax 29, 271, (1974).

89.) S c a d d i n g J. G., K. F. W. Hinson:
Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lung).
Thorax 22, 291, (1967).

90.) S c h l e h e H., U.H. Cegla, N. Konietzko, H.Matthys:
Vergleich von Lungenfunktion und Histologie bei Lungenfibrosen.
Ver. Dtsch. Ges. Inn. Med. 81, 503, (1975).

91.) S c h u l z e W.:
Röntgen features and clinical clues to differential diagnosis of diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Röntgenblätter 30 (9), 453 - 73, (1977).

92.) S c h u l z G.:
Treatment of diffuse lung fibrosis with D-Penicillamine.
Z Gesamte Inn. Med. 33 (21), 784 - 9, (1978).

93.) S c h w a r z M. J.:
The idiopathic interstitial pneumonias.
Seminars in respiratory medicine 1, (1979).

94.) S e i t h U.:
Synopsis feinfleckiger Lungenerkrankungen.
Prax. Pneumol. 30, 632, (1976).

95.) S e i t h U.:
Therapeutische Maßnahmen bei der Lungenfibrose.
Prax. Pneumol. 30, 628, (1976).

96.) S e i t h U. et al.:
Subjektive symptoms of pulmonary hypertension and chronic Cor pulmonale and their objectification.
Prax. Klin. Pneumol. 36, 33 - 38, (1982).

97.) S e u t h e V.:
Chirurgische Methoden zur Diagnostik bei Lungenfibrosen.
Prax. Pneumol. 30, 616, (1976).

98.) S o k o l o w s k i J. W., W. V. Hurrer:
Desquamative interstitial pneumonia associated with normal chest film.
Postgrad Med. 66 (2), 135 - 6, (1979).

99.) S t e n d e r H. S.:
Röntgendiagnostik interstitieller Lungenerkrankungen.
Röntgenblätter 30 (11), 558 - 65, (1977).

100.) S t r i m l a n C. V. et al:
Lymphocytic interstitial pneumonitis Review of 13 cases.
Ann. Intern. Med. 88 (5), 616 - 21, (1978).

101.) S t r u m e l i e v S.:
Diffuse fibrosierende Alveolitis.
Z. Erkrank. Atmungsorgane 157, 147 - 151, (1981).

102.) S t u b e r U.:
Symptomatologie, Klinik und allg. Diagnostik interstitieller Lungenerkrankungen.
Prax. Pneumol. 30, 612, (1976).

103.) T h o m a s P.:
Fibrosing alveolitis.
Can. Med. Assoc. J. 119 (10), 1211 - 1216, (1978).

104.) T o e p f e r D., L. Riedel:
Erfassung von Lungenfibrosen in einer Poliklinischen Abteilung für Lungenkrankheiten und Tuberkulose.
Z. Erkrank. Atmungsorgane 158, 314 - 318, (1982).

105.) T u r n e r - W a r w i c k M. et al.:
Cryptogenic fibrosing alveolitis.
Thorax 35, 496, (1980).

106.) U e h l i n g e r E.:
Die interstitielle Lungenfibrose.
Therapiewoche 26, 3614 - 3622, (1976).

107.) U e h l i n g e r E.:
Lungenfibrosen, in:
Ergebnisse der gesamten Lungen- und Tuberkuloseforschung, Band XVIII, Thieme 1968, 1.

108.) U r t h a l e r F.:
Ätiologie und Diagnostik der Lungenfibrose.
Dtsch. med. Wschr. 44, 2290, (1969).

109.) U t h g e n a n n t H.:
Medikamentöse und strahlenbedingte Lungenfibrosen.
Therapiewoche 26, 3690, (1976).

110.) W a l l :
Comparison of transbronchial and open biopsies.
Am. Rev. Respir. Dis. 123 (3), 280, (1981).

111.) W a r d W. F. et al.:
Modifications of radiation induced pulmonary fibrosis in rats.
Radiology 131 (3), 751 - 758, (1979).

112.) W a r d P. A.:
Immunologic disease of the lung.
Chest 75, 258 - 259, (1979).

113.) W e i b e l E. R.:
Stereological Methods in Cell Biology.
The Journal of Histochemistry and Cytochemistry 29, 1043 - 1052, (1981).

114.) W e i b e l E. R.:
Morphometry of the human lung.
Springer, Berlin Heidelberg New York 1963.

115.) W e i b e l E. R.:
Morphological basis of alveolar-capillary gas exchange.
Physiol. Rev. 53, 419,(1973).

116.) W e i g J.:
Perbronchiale Lungenbiopsie und Lungenfunktionsprüfung.
Fortschritte der Medizin 42, 2126 - 2129, (1978).

117.) W i c h e r t von P., H. Morr, H. Tachezy:
Pathogenese und Diagnostik der allerg.Alveolitiden.
Therapiewoche 26, 3655 - 3658, (1976).

118.) W i c h e r t von P., E. Hahn:
Alveolitiden und Lungenfibrosen.
Versuch einer Synopsis.
Internist 15, 370 - 378, (1974).

119.) W i c h e r t von P.:
The so called interstitial pulmonary disease.
Röntgenblätter 30 (11), 551 - 557, (Nov. 77).

120.) W i c h e r t von P., H. Morr, V. Still:
Moderne Vorstellungen über die Ätiologie und Pathogenese von Lungenfibrosen.
Münch. med. Wschr. 115, 1784, (1973).

121.) W i t s c h i H. P. et al.:
A pathogenetic mechanism in lung fibrosis.
Chest, 78, 395, (1980).

122.) W o l f r a m W., R. Lesch:
Das Röntgenbild bei disseminierten Verschattungen der Lunge im Vergleich zum morphologischen - histologischen Befund.
Prax. Pneumol. 30, 619, (1976).

123.) W ö c k e l W., W. Meerbach:
Zum Problem der interstitiellen Pneumonien.
Zbl. allg. Pathol. 115, 131, (1972).

124.) W u r b s W.:
Beitrag zur Klinik der diffusen interstitiellen Lungenfibrose.
Z. Erkr. Atm. 144, 168, (1976).

125.) Y e r n a u l t J. C. et al.:
Pulmonary mechanics in diffuse fibrosing alveolitis.
Bull. Physiopath. resp. 11, 231, (1975).

L e b e n s l a u f

Johann Huber, geb. 21. 3. 1952 in Weiden / Opf.

Eltern:	Hans Huber, Vermessungs-Direktor Verstorben 1975
	Maria Huber, geb. Reichenberger
Schulen:	Max-Reger Volksschule Weiden 1958-1962
	Kepler-Gymnasium Weiden 1962-1971
Medizinstudium:	Vorklinisches Studium an der Universität Regensburg
	Klinisches Studium am Klinikum rechts der Isar der Techn. Universität München mit Staatsexamen 1980
Approbation:	7. 5. 1980
Seit 1. 1. 1981:	Assistenzarzt an der Frauenklinik des Städt.Krankenhauses Weiden / Opf.